JUSTUS LIEBIGS

ANNALEN DER CHEMIE

HERAUSGEGEBEN VON

HEINRICH WIELAND
ADOLF WINDAUS · RICHARD KUHN

BAND 560

MIT 27 FIGUREN IM TEXT

1948

VERLAG CHEMIE · GMBH · WEINHEIM/BERGSTR. · BERLIN

P. 105/48/II

P. 312/59

Alle Rechte, insbesondere das der Übersetzung, vorbehalten. Copyright 1948 by Verlag Chemie, GmbH. (Lizenz US. W. 1113 Eduard Kreuzhage), Weinheim/Bergstr. und Berlin. Printed in Germany. Druck: G. Braun, GmbH., Karlsruhe i. B.

Inhalt des 560. Bandes

Walter Reppe, Otto Schlichting, Karl Klager und Tim Toepel, Cyclisierende Polymerisation von Acetylen I. Über Cyclooktatetraen 1

Walter Reppe, Otto Schlichting und Herbert Meister, Cyclisierende Polymerisation von Acetylen II. Über die Kohlenwasserstoffe $C_{10}H_{10}$, $C_{12}H_{12}$ und Azulen 93

Walter Reppe und Walter Joachim Schweckendiek, Cyclisierende Polymerisation von Acetylen III. Benzol, Benzolderivate und hydroaromatische Verbindungen 104

Georg Wittig, Ruth Mangold und Günter Felletschin, Über die Stevenssche und Sommeletsche Umlagerung als Ylid-Reaktionen 116

Rudolf Criegee, Die Umlagerung der Dekalin-peroxydester als Folge von kationischem Sauerstoff 127

Rudolf Criegee und Hans Dietrich, Darstellung und Veresterung tertiärer Hydroperoxyde 135

Rudolf Criegee und Werner Schnorrenberg, Über eine Methyllactolid-Methyläther-Umlagerung 141

Feodor Lynen und Frieda Lynen, Zum biologischen Abbau der Essigsäure. IV. Die Bildung von Oxalsäure durch Aspergillus niger 149

Feodor Lynen und Helmut Scherer, Die Darstellung der Oxalbernsteinsäure und das Fermentsystem ihrer Decarboxylierung. Zum biologischen Abbau der Essigsäure. V 163

Burckhardt Helferich und Hermann Stetter, Zur Kenntnis der Kartoffel-Phosphatase. 2. Mitteilung 191

Arthur Lüttringhaus, H. B. König und Bruno Böttcher, Über Trithione II. Konstitution und neue Bildungsweisen 201

Karl Kindler, Bruno Hedemann und Ernst Schärfe, Studien über den Mechanismus chemischer Reaktionen. X. Phenyl- und Cyclohexyl-alkylamine durch Hydrierung 215

Erich Schmidt, Willi Striewsky † und Fritz Hitzler, Zur Kenntnis aliphatischer Carbodiimide. IV. Mitteilung 222

Alphabetisches Autorenregister

Böttcher, Bruno, siehe Arthur Lüttringhaus und H. B. König.

Criegee, Rudolf, 127.

Criegee, Rudolf, und Hans Dietrich, 135.

Criegee, Rudolf, und Werner Schnorrenberg, 141.

Dietrich, Hans, siehe Rudolf Criegee.

Felletschin, Günter, siehe Georg Wittig und Ruth Mangold.

Hedemann, Bruno, siehe Karl Kindler und Ernst Schärfe.

Helferich, Burckhardt, und Hermann Stetter, 191.

Hitzler, Fritz, siehe Erich Schmidt und Willi Striewsky †.

Kindler, Karl, Bruno Hedemann und Ernst Schärfe, 215.

Klager, Karl, siehe Walter Reppe, Otto Schlichting und Tim Toepel.

König, H. B., siehe Arthur Lüttringhaus und Bruno Böttcher.

Lüttringhaus, Arthur, H. B. König und Bruno Böttcher, 201.

Lynen, Feodor und Frieda Lynen, 149.

Lynen, Feodor, und Helmut Scherer, 163.

Lynen, Frieda, siehe Feodor Lynen.

Mangold, Ruth, siehe Georg Wittig und Günter Felletschin.

Meister, Herbert, siehe Walter Reppe und Otto Schlichting.

Reppe, Walter, Otto Schlichting, Karl Klager und Tim Toepel, 1.

Reppe, Walter, Otto Schlichting und Herbert Meister, 93.

Reppe, Walter und Walter Joachim Schweckendiek, 104.

Schärfe, Ernst, siehe Karl Kindler und Bruno Hedemann.

Scherer, Helmut, siehe Feodor Lynen.

Schlichting, Otto, siehe Walter Reppe, Karl Klager und Tim Toepel.

Schlichting, Otto, siehe Walter Reppe und Herbert Meister.

Schmidt, Erich, Willi Striewsky † und Fritz Hitzler, 222.

Schnorrenberg, Werner, siehe Rudolf Criegee.

Schweckendiek, Joachim, siehe Walter Reppe.

Stetter, Hermann, siehe Burckhardt Helferich.

Striewsky †, Willi, siehe Erich Schmidt und Fritz Hitzler.

Toepel, Tim, siehe Walter Reppe, Otto Schlichting und Karl Klager.

Wittig, Georg, Ruth Mangold und Günter Felletschin, 116.

JUSTUS LIEBIGS
ANNALEN DER CHEMIE

HERAUSGEGEBEN VON

HEINRICH WIELAND
ADOLF WINDAUS · RICHARD KUHN

—

BAND 560 · HEFT 1/2

VERLAG CHEMIE GMBH · WEINHEIM/BERGSTR. · BERLIN

Liebigs Annalen der Chemie · Weinheim/Bergstr. 1948 · Band 560 · Heft 1/2 · Seiten 1–162

Inhalt

Walter Reppe, Otto Schlichting, Karl Klager und Tim Toepel, Cyclisierende Polymerisation von Acetylen I. Über Cyclooctatetraen (Mit 8 Figuren im Text) 1
Walter Reppe, Otto Schlichting und Herbert Meister, Cyclisierende Polymerisation von Acetylen II. Über die Kohlenwasserstoffe $C_{10}H_{10}$, $C_{12}H_{12}$ und Azulen 93
Walter Reppe und Walter Joachim Schweckendiek, Cyclisierende Polymerisation von Acetylen III. Benzol, Benzolderivate und hydroaromatische Verbindungen 104
Georg Wittig, Ruth Mangold und Günter Felletschin, Über die Stevens'sche und Sommelet'sche Umlagerung als Ylid-Reaktionen 116
Rudolf Criegee, Die Umlagerung der Dekalin-peroxydester als Folge von kationischem Sauerstoff (Mit 3 Figuren im Text) 127
Rudolf Criegee und Hans Dietrich, Darstellung und Veresterung tertiärer Hydroperoxyde 135
Rudolf Criegee und Werner Schnorrenberg, Über eine Methyllactolid-Methyläther-Umlagerung 141
Feodor Lynen und Frieda Lynen, Zum biologischen Abbau der Essigsäure. IV. Die Bildung von Oxalsäure durch Aspergillus niger. 149

Mitarbeiter dieses Heftes: Prof. Dr. *Rudolf Criegee*, geb. 23. 5. 1902, Düsseldorf; Prof. Dr. *Feodor Lynen*, geb. 6. 4. 1911, München; Dr. *Walter Reppe*, geb. 29. 7. 1892, Goringen, Kreis Eisenach; Prof. Dr. *Georg Wittig*, geb. 16. 6. 1897, Berlin.

Für die Herren Mitarbeiter zur Beachtung

Eine wissenschaftliche Zeitschrift kann bei gleichen Herstellungskosten ihren Lesern um so mehr bringen, je knapper die einzelnen Beiträge in der Abfassung gehalten sind. Kürze der Darstellung ist dem Verständnis förderlicher als ungehemmte Weitschweifigkeit. Auf lange historische Einleitungen, wiederholte Beschreibung schon geschilderter Operationen, auf die liebevolle Charakterisierung an sich nebensächlicher Substanzen aus parallelen Reihen sollte verzichtet werden. Hier ist gedrängte Zusammenfassung im Lapidarstil am Platze.

Die Redaktion behält sich vor, Manuskripte, die den angedeuteten Grundsätzen entgegenlaufen, dem Autor zur Kürzung zurückzusenden.

Abhandlungen, deren Inhalt, wenn auch nur teilweise, schon an anderer Stelle veröffentlicht worden ist oder veröffentlicht werden soll, werden nicht aufgenommen.

Es wird besonders gebeten, die Korrekturen rasch zu erledigen. Nur dann ist das schnelle Erscheinen der Abhandlungen gewährleistet. Verzögerte Korrekturen führen zur Zurückstellung des betr. Beitrags.

Zusammengesetzte Namen sollen der Übersichtlichkeit wegen schon im Manuskript unter Anwendung von Trennungsstrichen wiedergegeben werden, z. B. Methyl-naphtyl-keton, nicht „Methylnaphtylketon".

Formeln, die wiederkehren, werden zweckmäßig mit römischen Ziffern numeriert, die einen einfachen Hinweis gestatten.

Bei der Wiedergabe der Analysen ist im allgemeinen von der Anführung der Belegzahlen Abstand zu nehmen.

Zitate von Zeitschriften werden nach dem jetzt allgemein eingeführten Brauch abgekürzt.

Die Redaktion

Liebigs Annalen erscheinen in Bänden zu je drei Heften. Die Redaktion besorgt Prof. Heinrich Wieland, (13b) Starnberg Obb., Schießstättstraße 12.

50 Sonderabzüge werden den Verfassern umsonst geliefert; eine größere Zahl kann zur Zeit wegen Papiermangels nur in Ausnahmefällen geliefert werden.

Abonnementspreis je Band 15,— RM. zuzügl. Versandkosten.

Copyright 1947 by Verlag Chemie, GmbH., (Lizenz US-W-1113 Eduard Kreuzhage) Weinheim/Bergstr. und Berlin — Printed in Germany — Alle Rechte, insbesondere das der Übersetzung, vorbehalten.

Ausgegeben am 31. Juli 1948

JUSTUS LIEBIGS
ANNALEN DER CHEMIE

560. Band

Cyclisierende Polymerisation von Acetylen I

Über Cyclooctatetraen

Von *Walter Reppe*, *Otto Schlichting*, *Karl Klager* und *Tim Toepel*

(Mit 8 Figuren im Text)

(Aus dem Hauptlaboratorium der Badischen Anilin- u. Soda-Fabrik Ludwigshafen/Rh.)

[Eingelaufen am 19. Januar 1948]

Es ist beabsichtigt, in einer Reihe von Arbeiten die Forschungsergebnisse auf dem Acetylen- und Kohlenoxyd-Gebiet zur Veröffentlichung zu bringen. Die zu behandelnden Arbeitsabschnitte werden in folgende Gruppen zusammengefaßt:

1. Vinylierung
2. Äthinylierung
3. Cyclisierende Polymerisation
4. Carbonylierung.

Leider ist es nicht möglich, die Arbeiten entsprechend ihrer historischen Entwicklung und ihres systematischen Aufbaues zu bringen, da infolge des Krieges und besonders der Nachkriegsereignisse viele Unterlagen vernichtet oder in alle Winde zerstreut wurden und uns daher nicht mehr zugänglich sind. Es wird deshalb mit dem Abschnitt „Cyclisierende Polymerisation" begonnen und als erstes Kapitel die Arbeit „Über Cyclooctatetraen" veröffentlicht, weil hierüber die Unterlagen noch am vollständigsten vorhanden sind. Die Unterlagen für die übrigen Arbeiten werden zur Zeit, so weit möglich, zusammengetragen, so daß zu hoffen ist, im Anschluß an die „Cyclisierende Polymerisation" auch über die anderen Arbeitsgebiete baldigst, wenn auch nicht in der gewünschten Vollständigkeit, berichten zu können.

A. Einführung

Durch die klassischen Arbeiten Berthelots ist es bekannt geworden, daß Acetylen bei hohen Temperaturen eine pyrogene Kondensation unter Bildung von Aromaten eingeht. Berthelot[1]) konnte bei der pyrogenen Behandlung des Acetylens neben Benzol Naphthalin, Diphenyl und andere aromatische Kohlenwasserstoffe gewinnen. Nach Berthelot hat sich noch eine große Zahl von Forschern mit der Poly-

[1]) Compt. rend. **111**, 471 (1890); Ann. chim. phys. (4) **9**, 446 (1866); (4) **12**, 54 (1867); A. **139**, 273 (1866).

merisationsfreudigkeit des Acetylens und der hierdurch gegebenen Möglichkeiten zur Synthese wertvoller Verbindungen beschäftigt. Erwähnt seien die Arbeiten von R. Meyer[2]) und N. Zelinsky[3]), und neuerdings von R. Schwarz[4]), der die pyrogene Kondensation des Acetylens im Abschreckrohr vornahm und eine Steigerung der Ausbeuten an Benzol und Toluol erzielen konnte. Auf einem grundsätzlich anderen Wege gelang es Nieuwland[4a]), ebenfalls vom Acetylen ausgehend, dessen *aliphatische* Polymere, Vinylacetylen, Divinylacetylen, Äthinylbutadien und andere herzustellen.

Eigene Arbeiten mit Acetylen unter Anwendung von erhöhtem Druck[4b]), die in verschiedenen Laboratorien der B.A.S.F. (Lösungsmittel-, Kunststoff-, Zwischenprodukten- und Hauptlaboratorium) ausgeführt wurden und deren Anfänge bis in das Jahr 1928 zurückreichen, führten ebenfalls zu neuartigen Polymerisationsreaktionen des Acetylens. Es kamen bei diesen Arbeiten, die zu einer großen Anzahl interessantdr neuer Reaktionsmöglichkeiten des Acetylens führten, Katalysatoren verschiedenster Art zur Anwendung. Unter anderem wurden bei Reaktionen zwischen Acetylen und Kohlenoxyd Nickel-Katalysatoren mit großem Erfolg eingesetzt, die schließlich auch beim Acetylen selbst zur Anwendung kamen.

Im Zuge dieser Untersuchungen fand der eine von uns das erstaunliche Ergebnis, daß es unter Verwendung bestimmter Nickelkatalysatoren möglich ist, vier oder mehr Acetylenmoleküle zu cyclischen Polyenen zu kondensieren. Es ist auf diese Weise möglich geworden, das *Cyclooctatetraen* Willstätters, das bisher infolge seiner außerordentlich schwierigen Zugänglichkeit nur eine ausgesprochene Laboratoriumskuriosität geblieben ist, in beliebigen Mengen unmittelbar aus Acetylen herzustellen. Es unterliegt wohl keinem Zweifel, daß Cyclooctatetraen, dessen Umwandlungsprodukte auch wirtschaftliches Interesse haben, eines Tages technisch in großen Mengen hergestellt werden wird. Bietet doch die neue Synthese erstmalig einen Weg, um auch von der technischen Seite her in das Gebiet des Achtringes vorzudringen.

Willstätter und Mitarb.[5]) haben auf einem außerordentlich langwierigen und mühsamen Wege zwecks Nachprüfung der Thieleschen Valenztheorie erstmalig

[2]) B. **45**, 1609 (1912); **46**, 3183 (1913); **47**, 2765 (1914); **50**, 422 (1917); **51**, 5171 (1918); **53**, 1261 (1920).

[3]) C. **1923**, I, 1170; B. **57**, 264 (1924); Compt. rend. **177**, 882 (1924).

[4]) J. prakt. Chem. (2) **156**, 205 (1940); **159**, 1 (1941); **161**, 137 (1942); B. **75**, 2012 (1942).

[4a]) J. Am. Chem. Soc. **53**, 4197 (1931).

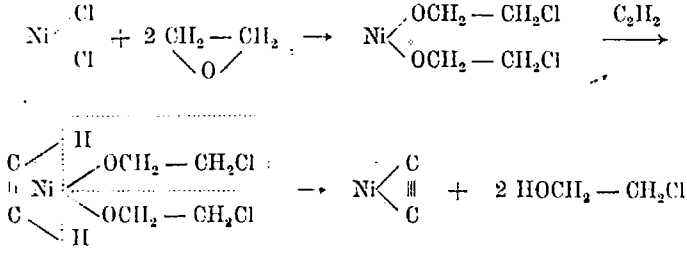
[4b]) Das gemeinsame Merkmal der vier genannten Arbeitsgebiete besteht darin, daß vornehmlich mit Acetylen unter erhöhtem Druck gearbeitet werden muß. Hierfür sind bei der bekannten Möglichkeit explosionsartiger Zersetzungen unter erhöhtem Druck stehenden Acetylens besondere Maßnahmen in der Versuchsanordnung zu treffen. Gelegentlich der Veröffentlichung der „Vinylierung" und „Äthinylierung" soll hierüber gesondert ausführlich berichtet werden.

[5]) B. **44**, 3442 (1911); B. **48**, 5518 (1915).

das Cyclooctatetraen synthetisiert und hinsichtlich seines ungesättigten Charakters näher untersucht. Sie gingen hierbei von einem Naturprodukt, einem Alkaloid aus der Rinde des Granatapfelbaumes, dem Pseudopelletierin, aus, in dem der Achtring bereits vorgebildet ist. Durch Hydrierung, mehrfache erschöpfende Methylierung, Einführung von Doppelbindungen durch Destillation der quaternären Ammoniumbasen gelangten sie schließlich zum Cyclooctatrien, das durch Bromierung, Austausch des Broms durch Dimethylamin weitere erschöpfende Methylierung und schließlich Destillation der freien Ammoniumbase in Cyclooctatetraen übergeführt wurde. Aus 100 Kilo Granatapfelbaumrinde konnten auf diese Weise 100 g Pseudopelletierin und hieraus schließlich 3—4 g Cyclooctatetraen gewonnen werden.

B. Bildung und physikalische Eigenschaften des Cyclooctatetraens

Bereits im Jahre 1940 machte der eine von uns die überraschende Beobachtung, daß sich Acetylen unter Druck unter der Einwirkung bestimmter Nickelverbindungen in Anwesenheit von Lösungsmitteln — am besten eignet sich hierzu Tetrahydrofuran — zu Cyclopolyolefinen, insbesondere zu Cyclooctatetraen kondensieren läßt. Als wirksame Katalysatoren sind wohl sehr labile Acetylen-Nickel-Verbindungen anzunehmen, die aus geeigneten Nickelverbindungen unter der Einwirkung von Acetylen unter Druck zunächst entstehen. Die Bildung dieser sehr reaktionsfähigen Nickelacetylide, die zweifellos äußerst instabil und bisher unbekannt sind, kann durch Zusatz cyclischer Oxyde, wie z. B. Äthylenoxyd, erleichtert werden. Hierbei ist anzunehmen, daß die z. B. aus den Halogeniden und Äthylenoxyd wohl intermediär gebildeten Halogen-Nickel-Alkoholate durch die Einwirkung von Acetylen leicht in labile Nickelacetylide und Äthylenhalogenhydrin aufgespalten werden können:



Das Äthylenhalogenhydrin kann in diesem Falle bei geeigneter Aufarbeitung in der erwarteten Menge isoliert werden. Es wurde bereits erwähnt, daß die Bildung von Cyclooctatetraen sich nur dann mit guten Ausbeuten vollzieht, wenn Tetrahydrofuran als Lösungsmittel verwendet wird. Andere Lösungsmittel wie Benzol, Aceton, Äther zeigen weniger gute Resultate. Diese Beobachtung kann unter Zugrundelegung der beim Äthylenoxyd gemachten Erfahrungen in der Weise gedeutet werden, daß Tetrahydrofuran, das als verlängertes Äthylenoxyd aufgefaßt werden kann, unter Ringspaltung in ähnlicher Weise wie das Äthylen-

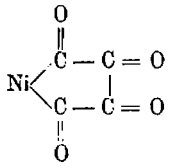
oxyd reagiert. Allerdings konnte Butylenchlorhydrin nicht nachgewiesen werden, wohl deshalb, weil es unter den Reaktionsbedingungen unter HCl-Abspaltung wieder Tetrahydrofuran zurückbildet.

Über die Nickelverbindungen, die als Katalysatoren brauchbar sind, kann folgendes gesagt werden: Nur solche Nickelverbindungen sind für die Katalyse geeignet, in denen das Nickel locker an das Anion gebunden ist. Es ist daher verständlich, daß Nickelhalogenide, wie Nickelchlorid oder Nickelbromid, nicht oder kaum mit Acetylen reagieren, sondern daß das Acetylen erst dann zur Reaktion fähig ist, wenn die „salzartige" Bindung im Nickelhalogenid durch den Umsatz mit Äthylenoxyd in die weniger polare Alkoholatbindung übergeht. Auch solche Nickelverbindungen, in denen das Nickel in komplexer, aber sehr fest gebundener Form enthalten ist, wie z. B. im Nickelphthalocyanin, sind als Katalysatoren unbrauchbar.

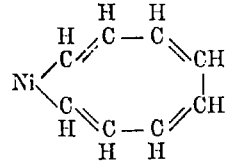
Geeigneter zur Katalyse sind daher solche Nickelverbindungen, in denen das Nickel von vornherein in locker gebundener Form vorliegt, wie dies bei den ungesättigten Cyan- und Rhodanverbindungen der Fall ist, die auch bei Abwesenheit von Äthylenoxyd ausgezeichnete Katalysatoren darstellen. Bei Verwendung solcher Nickelverbindungen als Katalysatoren ist es daher möglich, Acetylen in guten Ausbeuten zu Cyclopolyolefinen zu polymerisieren.

Auch andere Nickelverbindungen, in denen das Nickel locker gebunden ist, wie z. B. als Enolat im Nickelacetessigester, Nickelacetylaceton und analoge Verbindungen von Nickel mit Benzoyl-, Oxalyl-, Terephthaloyl- und Cyanessigester oder auch im Di-ortho-aminophenol-Nickel[6]) sind sehr wirksame Katalysatoren.

Der Reaktionsmechanismus, der zur Bildung der Cyclopolyolefine führt, ist noch nicht aufgeklärt. Unter Berücksichtigung der Tatsache, daß Acetylen in vielen Fällen in ähnlicher Weise wie Kohlenoxyd reagiert, kann man annehmen, daß das Nickel oder intermediär gebildetes Nickelacetylid vier Moleküle Acetylen bindet, wie dies beim Kohlenoxyd der Fall ist[7]):



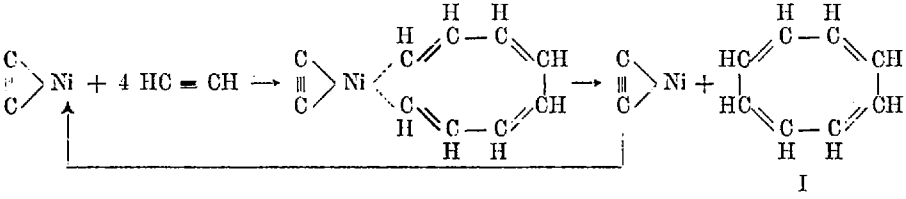
und



[6]) Z. f. anorg. allgem. Chem. **226**, 209 (1936).

[7]) Armstrong: C. **1893**, I, 809; Gladstone: C. **1893**, I, 555; Jones: C. **1904**, I, 1111. Die alte Armstrongsche Auffassung ist heute allerdings durch die moderne elektronen-theoretische Betrachtungsweise überholt. Sie wurde im obigen Falle lediglich gewählt, um den Reaktionsverlauf formelmäßig zu veranschaulichen. Man kann natürlich analog den modernen Anschauungen über die Konstitution des Nickelcarbonyls annehmen, daß sich um ein Nickel-Atom oder -Ion vier Acetylenmoleküle koordinativ verknüpfen.

Der so gebildete Nickelacetylenkomplex kann dann zum Beispiel unter Bildung von Cyclooctatetraen (I) zerfallen. Der katalytische Prozeß kann unter dieser Annahme nach folgendem Formelbild erklärt werden, ohne daß komplizierte molekulare Stöße angenommen werden müssen:



I

Wir nehmen hierbei eine Bindung des aus vier Acetylenmolekülen bestehenden hypothetischen Biradikals an, wobei die beiden endständigen Radikalelektronen vom 3 d-Niveau des Nickels aufgenommen werden.

Das Verfahren wurde bis jetzt nur diskontinuierlich durchgeführt. Für die kontinuierliche Darstellung müssen erst brauchbare Katalysatoren und geeignete Versuchsbedingungen gefunden werden. Die Ausbeuten im diskontinuierlichen Verfahren betragen an Cyclooctatetraen im Durchschnitt 70 % d. Th. des in Reaktion getretenen Acetylens, in manchen Fällen gelang es, 90 % d. Th. zu erhalten. Der Rest besteht aus Benzol (10—15 %) und höheren Cyclopolyolefinen (5—10 %) wie $C_{10}H_{10}$ und $C_{12}H_{12}$, ferner kleineren Mengen in Tetrahydrofuran löslichen Harzen und Cupren.

In thermodynamischer Hinsicht ist die Bildung von Cyclooctatetraen bemerkenswert, da es einen höheren Energieinhalt als das Benzol besitzt. Die folgenden Bilder zeigen die Verbrennungs- und Bildungswärmen sowie die Wärmetönungen einiger Acetylenkondensationsprodukte:

Verbrennungs- und Bildungswärmen

	Verbrennungswärme Qp	Bildungswärme (C = 94,3 H = 34,2)
Vinylacetylen	569 Kcal/Mol	—57 Kcal/Mol
Benzol	783 Kcal/Mol	—12,4 Kcal/Mol
Cyclooctatetraen	1069 Kcal/Mol	—40 Kcal/Mol

Wärmetönungen bei der Bildung aus Acetylen

	Q (flüssig)	Q (gasförmig)	Q je Mol C_2H_2
$2\,C_2H_2 \rightarrow$ Vinylacetylen	+ 55,8 Kcal/Mol	+ 49,6 Kcal/Mol	+ 25 Kcal
$3\,C_2H_2 \rightarrow$ Benzol	+ 153,8 Kcal/Mol	+ 146,4 Kcal/Mol	+ 49 Kcal
$4\,C_2H_2 \rightarrow$ Cyclooctatetraen	+ 180,6 Kcal/Mol	+ 170,6 Kcal/Mol	+ 42,5 Kcal

Das Cyclooctatetraen ist eine goldgelbe Flüssigkeit vom Sdp. 142 bis 143° bei 760 mm, bzw. 42,0—42,5° bei 17 mm Druck und schmilzt bei —7,0°. Die von Willstätter gefundenen physikalischen Daten des Cyclooctatetraens sind von den unseren, wie die folgende Tabelle zeigt, etwas verschieden, was sich daraus erklärt, daß uns erheblich größere Mengen als Willstätter zur Verfügung standen und es daher für uns leichter war, die physikalischen Daten mit großer Genauigkeit zu ermitteln.

Physikalische Daten des Cyclooctatetraens

	eigene Werte	nach Willstätter	
Kp_{760}	142°—143°	—	
Kp_{17}	42,0°—42,5°	42,2°—42,4°	
Fp	—7,0°	—27°	
d_4^0	0,9382	0,943	
d_4^{20}	0,9206	0,925	
n_D^{20}	1,5290	1,5389	
Mol.Refraktion	35,17	35,20	ber. C_8H_8 $F_1 = 35{,}08$
Mol.Exaltation	—0,09	—0,12	
Dielektrizitätskonst. ε .	2,74 bei 20° u. $1.5 \cdot 10^6$ Hz	—	
Verbrennungswärme Qp	1069,02 Kcal/Mol	—	
Dipolmoment μ	$0.069 \cdot 10^{-18}$ e·E ≅ 0	—	

Es besteht aber kein Zweifel, daß trotz der kleinen Verschiedenheiten das Willstättersche Produkt mit dem unsrigen identisch ist und daß in beiden Fällen das 1,3,5,7-Cyclooctatetraen vorliegt. Für den symmetrischen Bau des Cyclooctatetraens spricht neben dem später zu beschreibenden chemischen Verhalten das *Dipolmoment*[7a]), das von uns praktisch

[7a]) Die Messung des Dipolmomentes und die Aufnahme des Ramanspektrums wurden in dankenswerter Weise von unserem bei einem Luftangriff ums Leben gekommenen Dr. Weißweiler ausgeführt.

gleich 0 gemessen wurde, ferner das Raman*spektrum*[7a]), das von den an und für sich möglichen 42 Raman-Linien nur 7 Linien zeigt (Fig. 1):

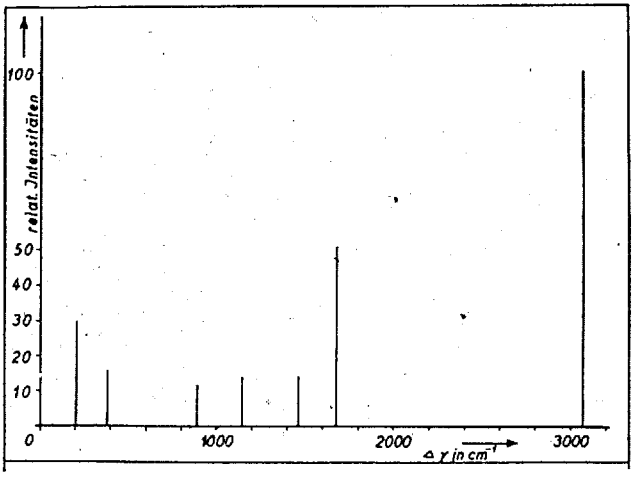
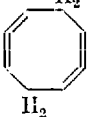


Fig. 1

Die beiden stärksten Linien (Ramenfrequenz 1673 und 3068 cm^{-1}) entsprechen erfahrungsgemäß der „C:C" und „C — H-Bindung". Vergleichsweise liegen z. B. beim Benzol die entsprechenden Ramanfrequenzen bei 1605 bzw. 3060 cm^{-1}.

Es bleibt noch die Formel:



die zwei Paare kumulierter Doppelbindungen und demgemäß zwei CH_2-Gruppen enthält, zu diskutieren. Sie ist ebenfalls symmetrisch und hat das Dipolmoment 0. Die Anwesenheit von CH_2-Gruppen kann jedoch mit Sicherheit aus dem Infrarotspektrum erkannt werden. Prof. Mecke, Freiburg, der so freundlich war, die Messungen durchzuführen, teilte hierüber W. Reppe in einem Privatbrief folgendes mit:

„Bei der Frage, ob in der Verbindung Cyclooctatetraen 4 gleichmäßig verteilte konjugierte Doppelbindungen vorliegen oder kumulierte Doppelbindungen, dürfte nach unserem Befund die erste Annahme die richtige sein. Wie Sie wissen, untersuchen wir vorwiegend die Oberschwingungen der CH-Bindung und können aus ihrer Lage, Intensität und der Breite der Absorptionsbanden Rückschlüsse ziehen auf den Einfluß der Nachbargruppen bzw. der Bindungsarten. Im vorliegenden Fall liefert das Spektrum genau wie beim Benzol nur *eine einzige scharfe Absorptionsbande*, die gegenüber dem Benzol allerdings etwas verschoben und auch in ihrer Intensität abgeschwächt ist. Die schmale Bande weist eindeutig daraufhin, *daß sämtliche CH-Bindungen gleichwertig sind und sich gegenseitig wenig beeinflussen*. Würden kumulierte Doppelbindungen vorliegen, so wäre es durchaus möglich, die dann erforderlichen CH_2-Gruppen von den CH-Gruppen zu unterscheiden. Die geringe Verlagerung und Intensitätsschwächung besagt lediglich, daß die *CH-Bindung im Achterring etwas anders geartet ist wie im Benzolring*. Sowohl das einfache Spektrum im Ultrarot wie

auch das Ramanspektrum mit den wenigen, von Ihnen gefundenen Linien deuten ebenfalls auf das Vorliegen einer hohen Symmetrie der Verbindung hin. Lägen kumulierte Doppelbindungen vor, so müßte das Ramanspektrum infolge der dann bestehenden 2zähligen Symmetrie wesentlich linienreicher sein. Auch die Tatsache, daß lediglich eine CH-Ramanfrequenz gefunden wird, zeigt wieder, daß sämtliche CH-Bindungen gleichwertig vertreten sind. Inwieweit die Möglichkeit eines Isomeren-Gemisches vorliegt, kann ich zur Zeit noch nicht beurteilen, da einige ganz schwache Banden von uns noch nicht gedeutet wurden. Ich möchte daher behaupten, daß der vorliegende Befund vorläufig für eine Verbindung hoher Symmetrie mit gleichwertigen CH-Bindungen spricht. Ich habe die Absicht, die Versuche noch weiter fortzuführen, insbesondere auch das Ramanspektrum zu untersuchen."

Ferner beweist die Hydrierung mit Palladium-Katalysatoren in Eisessig die geforderte Gleichheit der vier Doppelbindungen des Cyclooctatetraens.

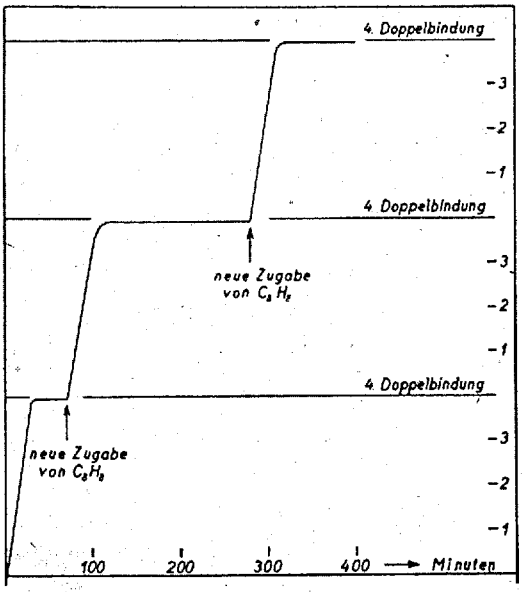


Fig. 2

Besonders die zuletzt angeführten Argumente beweisen die hohe Symmetrie des goldgelben Kohlenwasserstoffs C_8H_8 und sprechen mit aller Deutlichkeit dafür, daß die im Molekül vorhandenen vier Doppelbindungen konjugiert angeordnet sind.

Hiermit sind die Anschauungen von Charles D. Hurd und Lewis R. Drake[8]) hinfällig geworden, die auf Grund ihrer Methylierungsversuche am 1,2- und 2,3-Dibrombutan — pyrogene Zersetzung von 1,2- bzw. 2,3-Butan-bis-(trimethylammonium)-hydroxyd — im Cyclooctatetraen Willstätters kumulierte Doppelbindungen annehmen wollten. Auf die Einwände von Goldwasser und Taylor[9]), die vermuteten, daß im Cyclooctatetraen weiter nichts als Styrol vorliegt, — dies ergab sich aus dem Befund, daß sie bei der Dehydrierung von Cycloocten Styrol erhalten haben — braucht nicht weiter eingegangen zu werden; denn Willstätter hat ja bereits durch Hydrierung von Cyclooctatetraen Cyclooctan erhalten, wofür er unter anderem durch dessen Überführung in Korksäure den Konstitutionsbeweis erbracht hatte.

[8]) J. Am. Soc. **61**, 1943 (1939).
[9]) J. Am. Soc. **61**, 1260 (1939).

Unsere vielen Versuche zur Umlagerung von Cyclooctatetraen zu Styrol unter der Einwirkung von Katalysatoren verliefen negativ. Falls überhaupt eine solche Umlagerung möglich ist, so dürfte sie zum mindesten nur außerordentlich schwierig erzielbar sein.

Der olefinische Charakter des Cyclooctatetraens wurde bereits von Willstätter festgestellt. Nach neuen Erkenntnissen von Erich Hückel[10]) ist die Elektronengruppe des Cyclooctatetraens im Gegensatz zum Benzol nicht abgeschlossen. Cyclooctatetraen verfügt über 8 π-Elektronen gegenüber den 6 π-Elektronen des Benzols, die eine abgeschlossene Gruppe darstellen. Hierdurch sowie durch die vermutlich nicht ebene Anordnung der Kohlenstoffatome des Achtrings erklärt sich die olefinische Natur des Cyclooctatetraens[11]). Wenn man sich den Aufbau des Cyclooctatetraens mit Hilfe der Stuart-Modelle veranschaulicht, so findet man, daß grundsätzlich zwei Anordnungen möglich sind, die Sesselform und die Wannenform, aus denen die nichtebene Anordnung der 8 Kohlenstoffatome klar ersichtlich ist (Fig 3. u. 4).

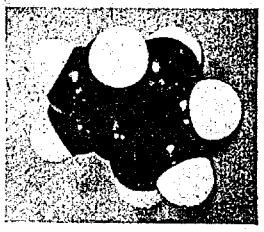


Fig. 3

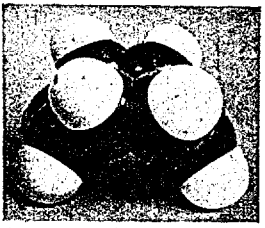


Fig. 4

Die magnetischen Untersuchungen, die Aufschluß geben über den aromatischen oder olefinischen Charakter, wurden von Prof. Dr. W. Klemm von der Technischen Hochschule Danzig ausgeführt, der uns darüber folgendes mitteilt:

„Das Ergebnis der Messung ist, daß für den Diamagnetismus für C_8H_8 $55{,}6 \cdot 10^{-6}$ cm³ gemessen wurde. Da der Diamagnetismus von Benzol etwa 55,3 beträgt, so ergibt sich also das eigenartige Bild, daß C_6H_6 und C_8H_8 praktisch den gleichen Magnetismus besitzen. Versucht man, den Diamagnetismus theoretisch zu berechnen, so ergibt sich bekanntlich beim Benzol der Wert im wesentlichen so, als ob gar keine Doppelbindung vorhanden wäre. 6 C-Atome und 6 H-Atome ergeben nach Pascal 53,9, was mit dem gefundenen Wert von 55,3 praktisch übereinstimmt.

[10]) Z. f. phys. Chem. **70**, 204 (1931).

[11]) Vgl. O. Schmidt, B. **67**, 1870 (1934); B. **67**, 2078 (1934); Z. phys. Chem. **39**, 59 (1938); **44**, 185 (1939); Z. Elektrochem. **43**, 853 (1937); Lennard-Jones and Turkevich, Proceed. Roy. Soc. London (A) **158**, 297 (1937); Lennard-Jones and Coulson, Z. Elektrochem. **45** 548 (1939); Z. phys. Chemie (8) **41**, 287 (1938); Z. Angew. Chemie **52**, 223 (1939).

Im Gegensatz dazu würde die Berechnung aus 8 Kohlenstoffatomen und 8 Wasserstoffatomen für C_8H_8 einen Wert von 71,9 verlangen, während nur 55,6 gemessen wurde. Nun bedingt eine Doppelbindung nach Pascal eine Erniedrigung des Diamagnetismus um 5,5 und zwei von 10,6. Weitere Doppelbindungen sind nach Müller und Damsuren in offenen Ketten nicht mehr wirksam. Es sind also für die Berechnung folgende Grenzmöglichkeiten zu beachten: Entweder ist es wie bei offenen Ketten: zwei und mehr Doppelbindungen machen rund eine Korrektur von +11 aus, oder aber in derartigen Ringsystemen wirken sich alle Doppelbindungen gleich aus; dann sollte die Korrektur einen Wert von $4 \cdot 5{,}5 = 22$ ausmachen. Der Unterschied zwischen gefundenem und ohne Doppelbindung berechnetem Wert für C_8H_8 beträgt 16,3. C_8H_8 verhält sich also nicht wie ein aromatischer, sondern wie ein aliphatischer Stoff mit Doppelbindungen."

Die Messungen von Prof. Klemm am Cyclooctatetraen bestätigen das chemische Verhalten des Cyclooctatetraens und beweisen, daß nicht eine aromatische, sondern eine aliphatische Verbindung mit olefinischen Doppelbindungen vorliegt. Eine genauere Auslegung dieser vorläufigen Ergebnisse wird jedoch erst möglich sein, wenn die bisherigen Befunde durch weitere Untersuchungen vervollständigt werden können. Insbesondere sind hierzu auch magnetische Messungen an den reinen cyclischen Kohlenwasserstoffen $C_{10}H_{10}$ und $C_{12}H_{12}$ notwendig.

Das Cyclooctatetraen zeigt im ultravioletten, sichtbaren und ultraroten Spektralgebiet folgende Absorption:

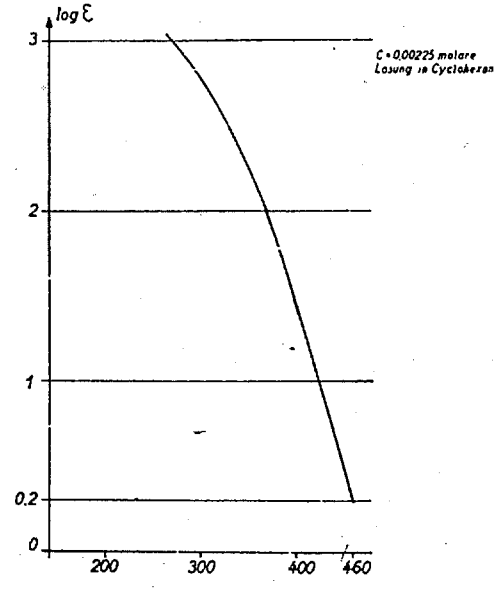
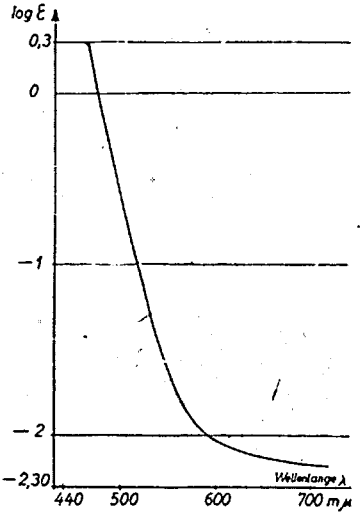


Fig. 5



Aufgenommen im Registrierphotometer nach Hardy

Fig. 6

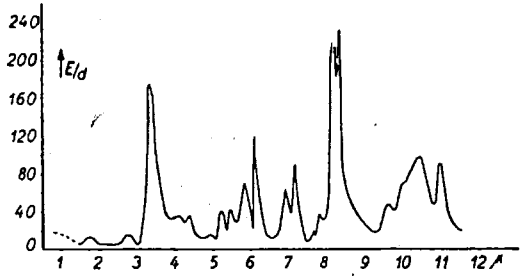


Fig. 7

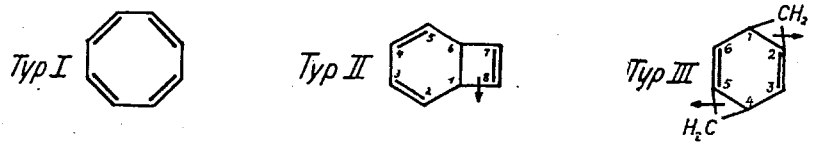
Der gerade Verlauf der Absorptionskurven im Bereich $> 270\,m\mu$ und das Fehlen der Schwingungs-Feinstruktur deutet ebenfalls auf den nichtebenen Bau des Cyclooctotetraens hin[11a]).

C. Reaktionen des Cyclooctatetraens

Das Cyclooctatetraen ist infolge seines olefinischen Charakters gegenüber den verschiedenen Agentien sehr labil. Wie schon Willstätter beobachtete, scheidet es bereits beim Stehen an der Luft gelbe Flocken ab. Von Oxydationsmitteln wird es außerordentlich leicht angegriffen. Halogene werden rasch addiert, es kann Diensynthesen unterworfen werden unter Bildung charakteristischer Addukte. Bei längerem Stehen, schneller beim Erhitzen, verwandelt es sich in ein Gemisch von Dimeren und harzartigen Substanzen. Mit wäßriger Silbernitrat- und ammoniakalischer Kupferchlorür-Ammonchloridlösung entstehen kristallisierte Additionsverbindungen.

Das Studium der Reaktionsfähigkeit des Cyclooctatetraens zeigt nun, daß es unter dem Einfluß verschiedener Agentien nach mehreren strukturell verschiedenen Formen zu reagieren vermag. Während bei einem Teil der Reaktionen der Achtring als solcher erhalten bleibt, erfolgt bei anderen außerordentlich leicht Aromatisierung unter Bildung von Derivaten des Äthylbenzols und p-Xylols. In wieder anderen Fällen entstehen Verbindungen, die gleichzeitig einen Sechsring und einen Vierring aufweisen.

Das Cyclooctatetraen kann somit nach folgenden drei Grundtypen reagieren: Als *Achtring* (I), als *Bicyclo*-[0,2.4]-*octatrien*-(2.4,7) (II) und als 1,2-4,5-*Dimethylen-cyclohexadien*-2,5 (III),



[11a]) Vgl. E. Merkel und Ch. Wiegand, Naturwiss. 34, 121 (1941).

wobei im Falle II noch eine Aufspaltung des Vierringes unter Bildung von Derivaten des Äthylbenzols eintreten kann und im Fall III die Aufspaltung der beiden Dreiringe zu Derivaten des p-Xylols führt.

I. Reaktionen des Cyclooctatetraens nach Typ I

1. Katalytische Hydrierung

Wie Willstätter bereits feststellte, geht Cyclooctatetraen bei der katalytischen Hydrierung mit Pt-Katalysatoren in Cyclooctan über. Es bleibt also hierbei der Achtring erhalten Die Perhydrierung ist nicht nur mit Edelmetallkatalysatoren, sondern auch mit unedlen Katalysatoren, wie Nickel, unter Druck glatt durchführbar[12]), wobei wir die gleiche Beobachtung wie Willstätter machten, daß das erhaltene Cyclooctan einen niedrigeren Schmelzpunkt als das in der Literatur beschriebene hatte. Statt bei +13° zeigte unser reinstes Präparat einen Schmelzpunkt von 11,8°, wohl als Folge einer Aromatisierung nach Typ II und III in geringem Umfange (Auftreten von p-Xylol und Äthylbenzol, bzw. deren Kernhydrierungsprodukte). Bei der Oxydation des Cyclooctans mit Salpetersäure erhielten wir, wie Willstätter, Korksäure in einer Ausbeute von etwa 40 % d. Th.

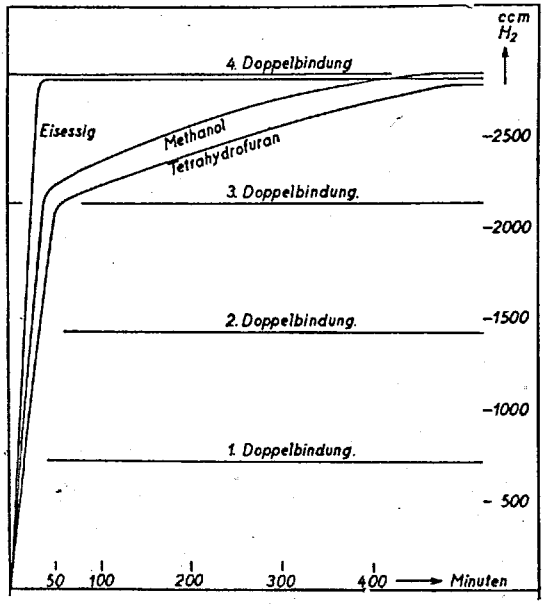


Fig. 8

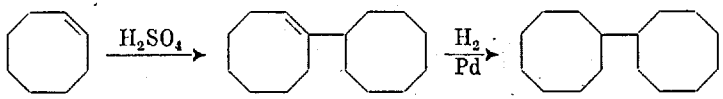
Es zeigte sich nun, daß die Hydrierung des Cyclooctatetraens bei Verwendung nicht saurer Lösungsmittel, wie Methanol, Äthanol, Tetrahydrofuran und anderen, auch partiell z. B. mit Palladium - Calciumcarbonat als Katalysator nur bis zum Cyclooctan (III) durchführbar ist[13]). Unter diesen Bedingungen erfolgt die Aufnahme von drei Mol Wasserstoff sehr schnell, während für das vierte Mol etwa die zehnfache Zeit in Anspruch genommen wird (Fig. 8).

[12]) DRP. Anm. J. 69 547 IV c/12 o.
[13]) DRP. Anm. J. 73 871 IV c/12 o.

Bricht man die Hydrierung nach Aufnahme von drei Mol Wasserstoff ab, so läßt sich leicht mit etwa 90proz. Ausbeute *Cycloocten* vom Sdp. 142° isolieren. Vergleichsweise durchgeführte Hydrierungsversuche mit so gewonnenem Cycloocten in alkoholischer und essigsaurer Lösung ergaben im letzteren Fall, entsprechend dem in Fig. 8 wiedergegebenen Reaktionsverlauf, eine etwa 10fach schnellere Wasserstoffaufnahme gegenüber der Hydrierung in alkoholischer Lösung, womit der auch an anderen Beispielen beobachtete Einfluß des Lösungsmittels bei der selektiven katalytischen Hydrierung aufs Neue bestätigt wurde.

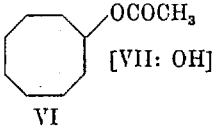
Cycloocten läßt sich leicht mit Brom in sein *Dibromid*, mit Benzopersäure in das schon bekannte kristallisierte *Oxyd* $C_8H_{14}O$[13a]) überführen. Bei der Oxydation des Cyclooctens entsteht Korksäure[14]) in wesentlich besseren Ausbeuten als aus Cyclooctan.

Als Olefin kann das Cycloocten den bekannten Olefinreaktionen unterworfen werden und ist somit ein bequemes Ausgangsmaterial für substituierte Cyclooctane und Cyclooctanon. Unter dem Einfluß verd. Säuren, wie Schwefelsäure, wird es zum *Cyclooctenylcyclooctan (IV)*[15]) kondensiert, das durch Hydrierung in das bereits von Ruzicka[16]) beschriebene *Dicyclooctan (V)* überführbar ist.



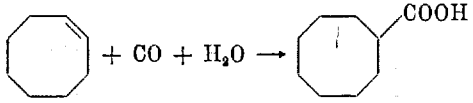
III IV V

Das Cycloocten geht bei der Behandlung mit Eisessig-Schwefelsäure in Cyclooctylacetat (VI) über, aus dem durch Verseifung Cyclooctanol (VII) hergestellt werden kann.



VI

Erhitzt man Cycloocten in Gegenwart von Nickelcarbonyl und Wasser mit Kohlenoxyd unter Druck auf höhere Temperatur, so erhält man *Cyclooctancarbonsäure* (VIII).



VIII

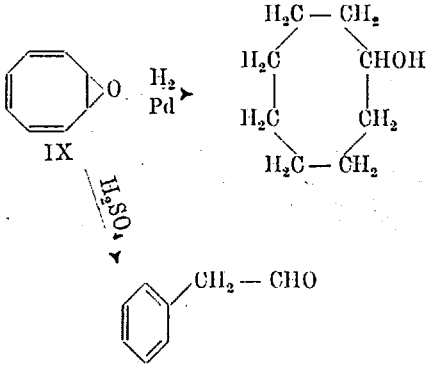
[13a]) C. 1931, I, 3673.
[14]) DRP. Anm. J. 75480 IVd/12o.
[15]) DRP. Anm. J. 73915 IVc/12o.
[16]) Helv. Chim. acta 14, 1327 (1931).

2. Reaktion mit Persäuren

Bei der Behandlung des Cyclooctatetraens mit einem oder mehreren Mol Benzopersäure in Chloroformlösung entsteht unter Aufnahme von nur einem Sauerstoffatom ein flüssiges, fast farbloses Oxyd (IX), C_8H_8O, das bei der katalytischen Hydrierung mit Palladium-Calciumcarbonat unter Kühlung 4 Mol H_2 aufnimmt und in Cyclooctanol übergeht. Durch Oxydation des letzteren mit Salpetersäure erhält man Korksäure.

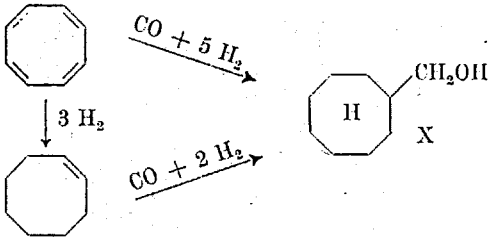
Wird die katalytische Hydrierung des Oxyds C_8H_8O ohne Kühlung durchgeführt, so entsteht unter Aufnahme von nur 3 Mol Wasserstoff eine Verbindung von der Zusammensetzung $C_8H_{14}O$.

Wird Cyclooctatetraenoxyd mit einigen Tropfen verd. Schwefelsäure erwärmt, so entsteht in heftiger Reaktion unter Aromatisierung quantitativ *Phenylacetaldehyd.*



3. Reaktion mit Wassergas.

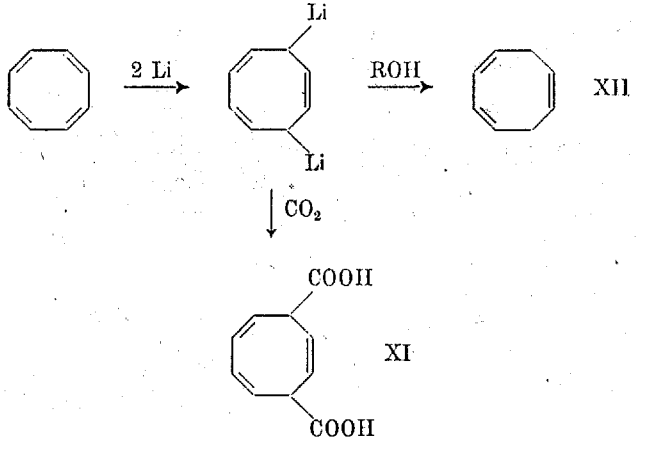
Unter dem katalytischen Einfluß von Kobaltkatalysatoren reagiert nur eine Doppelbindung des Cyclooctatetraens mit CO und H_2 nach Art der „Oxoreaktion" unter Carbinolbildung, während die übrigen drei Doppelbindungen durch Wasserstoff abgesättigt werden. Den Reaktionsverlauf, der zum *Cyclooctylcarbinol* (X) führt, zeigt folgendes Schema:



Cyclooctylcarbinol ist außerdem nach der Oxoreaktion aus Cyclooctен und Wassergas erhältlich.

4. Einwirkung von Alkalimetallen

Cyclooctatetraen lagert unter Erhaltung des Achtringes 2 Atome Alkalimetall an. Mit CO_2 entsteht aus dieser Anlagerungsverbindung eine kristallisierte gelbe Dicarbonsäure (XI), die unter 1,5 mm Hg bei 220° sublimiert. Mit Alkoholen findet ein Austausch der Alkalimetall-Atome gegen Wasserstoff statt unter Bildung eines Cyclooctatriens (XII), das bei der katalytischen Hydrierung Cyclooctan und daraus durch Oxydation mit Salpetersäure Korksäure lieferte. Die Versuche wurden mit metallischem Lithium und Natrium durchgeführt[17]).



II. Reaktionen des Cyclooctatetraens nach Typ II und III

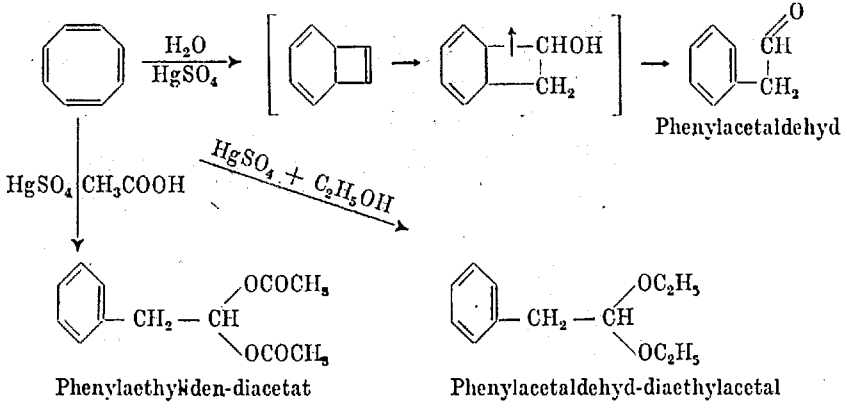
1. Aromatisierung nach Typ II unter Aufspaltung des Vierringes und nach Typ III.

Bei der Behandlung von Cyclooctatetraen mit oxydativ wirkenden Agentien tritt in allen Fällen mit Ausnahme der Persäure-Reaktion Aromatisierung nach Typ II unter Aufspaltung des Vierringes oder nach Typ III ein.

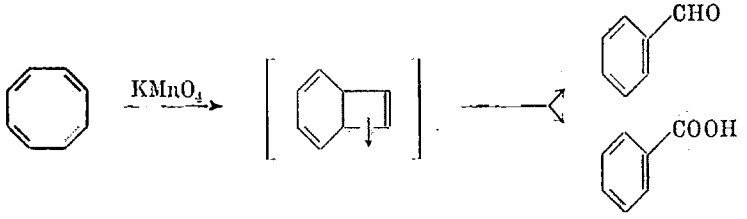
Wird Cyclooctatetraen in wäßriger Suspension oder Emulsion mit Quecksilbersalzlösungen, z. B. $HgSO_4$, behandelt, so bildet sich sofort ein weißer Niederschlag, der sich besonders beim Erwärmen unter Abscheidung von metallischem Quecksilber schwärzt, wobei in sehr guter Ausbeute ein bei 221° siedendes farbloses Öl der Zusammensetzung C_8H_8O entsteht. Das Öl ist mit *Phenylacetaldehyd*[18]) identisch. Wird das Wasser im vorliegenden Versuch durch Eisessig bzw. Alkohol er-

[17]) DRP. Anm. J. 72515 IVc/12o.
[18]) DRP. Anm. 70709 IVc/12o.

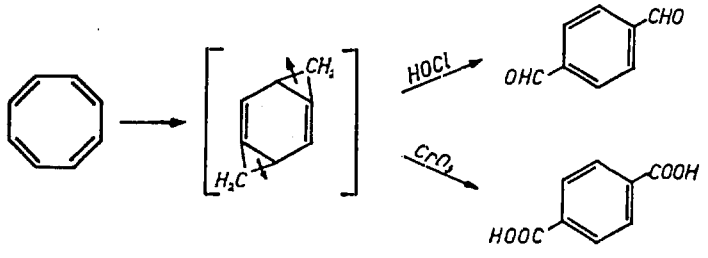
setzt, so entsteht unmittelbar das bekannte Phenyläthyliden-diacetat bzw. das Diacetal des Phenylacetaldehyds:



Bei der Oxydation des Cyclooctatetraens mit Luft in der Gasphase unter Verwendung von Oxydationskatalysatoren z. B. V_2O_5, gewinnt man unter Aromatisierung praktisch quantitativ *Benzoesäure*[19]). Mit Permanganat in wäßriger Lösung bildet sich Benzaldehyd neben Benzoesäure:



Mit *unterchloriger Säure* in alkalischer Lösung als Oxydationsmittel erfolgt Aromatisierung nach Typ III unter Bildung von Derivaten des *p-Xylols*. Es entsteht *Terephthaldialdehyd* neben Benzaldehyd und Ben-

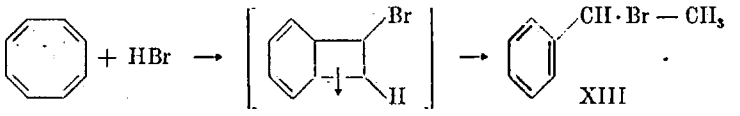


[19]) DRP. Anm. 74406 IV d/12o.

zoesäure. Chromsäure in Eisessig gibt Terephthalsäure neben wenig Benzaldehyd[20]).

Eine ganz analoge Aromatisierung des Achtringes zum Benzolring wurde bereits von Ruzicka[21]) bei der Dehydrierung des Cyclooctans mit Selen zum p-Xylol beobachtet.

Bei der Einwirkung von Bromwasserstoff in Eisessig auf Cyclooctatetraen entsteht, wie bereits Willstätter feststellte, ein flüssiges Additionsprodukt C_8H_9Br; dieses wurde von uns als α-Bromäthylbenzol (XIII) erkannt und u. a. durch Überführung in das Methylphenylcarbinol identifiziert.

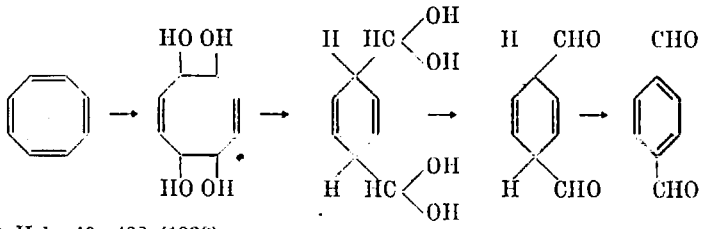


XIII

2. Reaktionen nach Typ II unter Erhaltung des Vierringes

Ein großer Teil der von uns bisher untersuchten Reaktionen des Cyclooctatetraens verläuft unter struktureller Umwandlung des Achtringes und unter Bildung von Derivaten des Bicyclo-[0,2,4]-octatriens-(2,4,7) nach Reaktionstyp II, wobei der Vierring als solcher erhalten bleibt. Unter diese Reaktionsweise fallen in erster Linie die Umsetzungen des Cyclooctatetraens mit Halogenen[22]) und dienophilen Komponenten[23]). Durch eingehendes Studium der Reaktionen der zunächst erhaltenen Addukte und ihrer Abbauprodukte ist es möglich geworden, die Konstitution dieser Addukte zu ermitteln und zu beweisen, daß sie sich alle gemeinsam vom Bicyclo-[0,2,4]-octan (XIV) als Grundkohlenwasserstoff ableiten lassen.

[20]) Die Bildung von Derivaten des p-Xylols läßt sich nach Reaktionstyp III erklären. Man kann sich jedoch nach einem Hinweis von Prof. Schöpf, Darmstadt, auch vorstellen, daß diese Produkte aus Cyclooctatetraen durch eine Art Pinakolinumlagerung nach folgendem Formelbild entstehen können:



[21]) Helv. **19**, 432 (1936).
[22]) DRP. Anm. J. 73918 IV d/12 o; DRP. Anm. J. 74070 IV d/12 o.
[23]) DRP. Anm. J. 71228 IV c/12 o: DRP. Anm. J. 74029 IV c/12 o.

a) Halogenierung des Cyclooctatetraens

Die bisher hergestellten Halogenierungsprodukte sind aus der folgenden Tabelle ersichtlich:

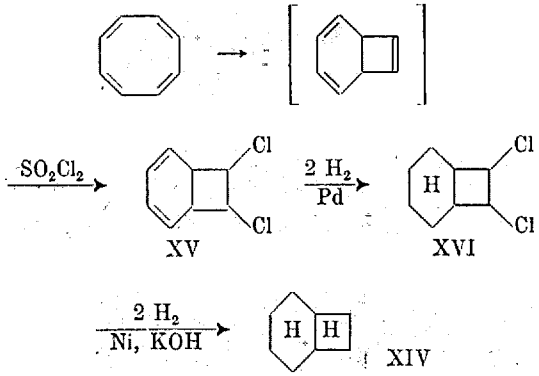
$C_8H_8Br_2$	Br_2 in $CHCl_3$ bei —20° Willstätter	Schmp. 71°
$C_8H_8Br_2$	Br_2 in $CHCl_3$ bei 0°—5°	$Sdp._1$ 90°
$C_8H_8Br_4$	2 Br_2 in $CHCl_3$	Schmp. 94°
$C_8H_8Br_4$		Schmp. 147°—148°
$C_8H_8Br_6$	3 Br_2 in $CHCl_3$	Schmp. 156° +flüss. Isomere
$C_8H_8Cl_2$	SO_2Cl_2 in $CHCl_3$	$Sdp._{0,5}$ 62°
$C_8H_8Cl_4$	2 SO_2Cl_2 in $CHCl_3$ oder CH_2Cl_2	Schmp. 111°—112°
$C_8H_8Cl_4$		$Sdp._1$ 126°—128°
$C_8H_8Cl_6$	Cl_2 in $CHCl_3$ bei 0°—5°	Schmp. 126°—127° +flüss. Isomere

Willstätter hat bereits neben einigen unter Halogenwasserstoffabspaltung entstandenen Halogenierungsprodukten ($C_8H_7Cl_5$ und $C_8H_7Br_3$) ein kristallisiertes Dibromid des Cyclooctatetraens der Formel $C_8H_8Br_2$ vom Schmp. 71° beschrieben, das er durch Bromierung des Cyclooctatetraens bei Temperaturen um —20° in Chloroform erhielt. Wir konnten letzteren Befund bestätigen, stellten wie Willstätter fest, daß dieses Dibromid unbeständig ist, leicht verharzt und sich unter Bromwasserstoffentwicklung und Temperatursteigerung bald zersetzt. Dagegen konnten wir durch geringe Variation der Versuchsbedingungen (Temperatur) bei der Einwirkung von 1 Mol Brom in Chloroform oder Methylenchloridlösung bei Raumtemperatur ein flüssiges i. V. destillierbares Dibromid $C_8H_8Br_2$ erhalten. Durch Anwendung von 2 Mol bzw. 3 Mol Brom entstehen u. a. zwei in farblosen Prismen kristallisierende Tetrabromide $C_8H_8Br_4$ bzw. ein ebenfalls in farblosen Prismen kristallisierendes Hexabromid $C_8H_8Br_6$, das völlig gesättigt ist und die höchste Stufe der Bromierung vorstellt. Eine Octabromverbindung entstand niemals.

Ganz analog führte die Chlorierung des Cyclooctatetraens zu wohldefinierten Produkten. Mit 1 Mol Sulfurylchlorid oder der berechneten Menge Chlor entsteht ein flüssiges Dichlorid $C_8H_8Cl_2$, mit zwei Mol ein festes Tetrachlorid $C_8H_8Cl_4$ neben einem flüssigen Tetrachlorid. Die höchste Stufe der Chlorierung stellt auch hier eine Hexachlorverbindung $C_8H_8Cl_6$ dar, die am besten durch Einleiten von Chlor in eine Chloro-

formlösung von Cyclooctatetraen bei 0—5° erhalten wird, neben flüssigen Isomeren der gleichen Zusammensetzung. Auch gemischthalogenierte Produkte lassen sich gewinnen; dagegen waren Jodderivate bisher nicht darstellbar.

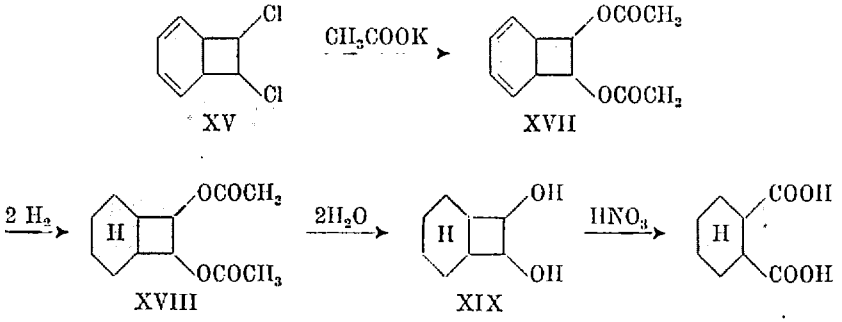
Der Befund, daß die höchstmögliche Halogenierungsstufe, die Hexahalogenverbindung, gesättigt ist und die Dihalogenverbindung (XV) bei der katalytischen Hydrierung nur zwei Mol statt der zu erwartenden 3 Mol Wasserstoff aufnimmt, wobei ein gesättigtes Dihalogenid $C_8H_{12}Cl_2$ (XVI) entsteht, zwingt zu der Annahme, daß bei der Halogenierung eine tiefgreifende Änderung der Struktur des Cyclooctatetraens vor sich gegangen ist. Der den Halogenierungsprodukten zu Grunde liegende gesättigte Kohlenwasserstoff besitzt die Formel C_8H_{14} und muß demnach bicyclischer Natur sein. Aus dem Achtring des Cyclooctatetraens ist also durch Ringverengung ein bicyclisches System entstanden, das, wie im folgenden bewiesen wird, einen Sechsring und einen Vierring enthält.



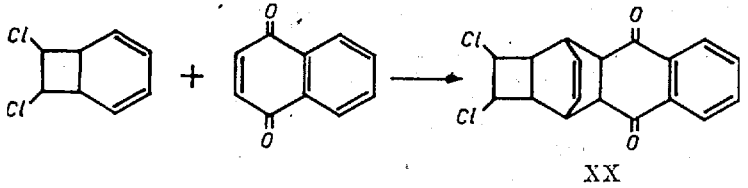
Durch Hydrierung des gesättigten Dichlorids $C_8H_{12}Cl_2$ in alkalischem Medium unter Druck läßt sich der Grund-Kohlenwasserstoff C_8H_{14}, das *Bicyclo-[0,2,4]-octan* (XIV) in reiner Form gewinnen. Die Stabilität dieses Systems ist bemerkenswert, da es nicht möglich ist, den Vierring im Bicyclooctan oder auch in dem später beschriebenen tricyclischen Kohlenwasserstoff $C_{10}H_{16}$ durch Hydrierung aufzuspalten, wie dies beim Cyclobutan, das in n-Butan aufgespalten wird, der Fall ist.

Der Konstitutionsbeweis sowie die Begründung für die in obiger Formel angegebene Stellung der Halogenatome wurde wie folgt erbracht. Setzt man das Dichlorid $C_8H_8Cl_2$ (XV) mit Kaliumacetat in Eisessig um, so entsteht ein kristallisiertes *Diacetat* (XVII) der Formel $C_8H_8(OCOCH_3)_2$, das bei der Perhydrierung 2 Mol Wasserstoff aufnimmt und hierbei in das gesättigte *Diacetat* $C_8H_{12}(OCOCH_3)_2$ (XVIII) übergeht, das bei der nachfolgenden Verseifung mit methylalkoholischer Salzsäure in quantitativer Ausbeute das in farblosen Blättchen kristallisie-

rende *Glykol* (XIX) $C_8H_{14}O_2$ ergibt. Letzteres geht bei der Oxydation in *cis-Hexahydrophthalsäure* über, woraus die ortho-Kondensation des Sechs- und Vierringes sowie die Stellung der beiden Cl-Atome im Vierring hervorgeht. Hierfür spricht auch die Entstehung von *cis-Hexahydrophthalaldehyd* bei der oxydativen Spaltung des Glykols $C_8H_{14}O_2$ nach Criegee mittels Bleitetraacetat.

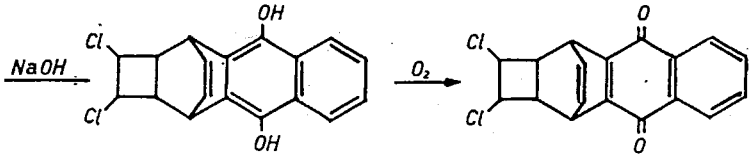


Auch auf anderem Wege ließ sich der Beweis für das Vorhandensein des Vierringes erbringen. Wird das Dichlorid $C_8H_8Cl_2$, das noch zwei konjugierte Doppelbindungen im Sechsring enthält und somit der Diensynthese zugänglich ist, der Umsetzung mit *α-Naphthochinon* unterworfen, so entsteht ein in farblosen Nadeln kristallisiertes Addukt (XX), das sich in Alkalien unter Bildung der Hydrochinonstufe (XXI) mit roter Farbe löst und mit Luft leicht zur Anthrachinonstufe dehydriert wird. Der anthrachinoide Körper (XXII) ist eine gut kristallisierende hellgelbe Verbindung, die bei 170—180° unter Zersetzung und Abgabe einer leicht destillierbaren Substanz schmilzt und bei weiterem Erhitzen auf etwa 220° wieder fest wird, um schließlich bei 275—280° endgültig zu schmelzen. Die Zersetzungsprodukte bestehen einerseits aus *Anthrachinon* und andererseits aus dem bisher unbekannten *1,2-Dichlorcyclobuten-3* (XXIII)[24]. Der gesamte Reaktionsverlauf wird durch folgendes Formelbild wiedergegeben.

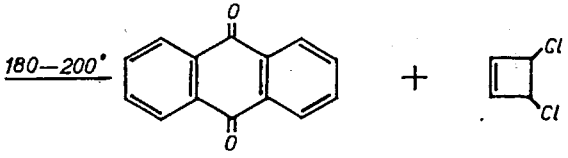


XX

[21]) DRP. Anm. J. 74070 IV d/120.

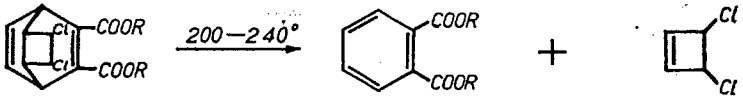


XXI XXII



XXIII

Das gleiche Verhalten bei der thermischen Spaltung zeigt das Addukt der Dichlorverbindung des Cyclooctatetraens mit *Acetylendicarbonsäureester* (XXIV), wobei in quantitativer Ausbeute Phthalsäureester und 1,2-Dichlorcyclobuten-3 entstehen:



XXIV

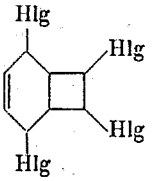
Diese Befunde stimmen überein mit den Ergebnissen von Diels und Alder[25]) und der Alder-Rickertschen Regel[26]), die besagt, daß Addukte cyclischer Diene mit Naphthochinon oder Acetylendicarbonsäureester, die eine Endoäthylenbrücke enthalten, thermoinstabil sind und in Aromaten und Endorest gespalten werden können.

Daß dem cyclischen Dichlorid $C_4H_4Cl_2$ (XXIII) die oben angegebene Konstitution zukommt, wurde wie folgt bewiesen: Durch Aufnahme von nur einem Mol Brom ist es in das gesättigte Dibromid $C_4H_4Cl_2Br_2$ überführbar, enthält also nur 1 Doppelbindung und muß infolgedessen cyclisch sein. Durch Oxydation mit Salpetersäure entsteht u. a. *Fumarsäure*, wobei die beiden die Chloratome tragenden C-Atome zu Carboxylgruppen oxydiert werden. Bei der katalytischen Hydrierung in Gegenwart von Alkali entsteht nach der Aufnahme von drei Mol H_2

[25]) B. **62**, 2337 (1929).
[26]) A. **524**, 180 (1936); B. **70**, 1364 (1937).

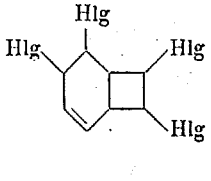
Cyclobutan. Hierdurch ist mit aller Sicherheit das Vorhandensein eines Vierringes bewiesen.

Über die Stellung der Halogenatome in den Tetra- und Hexahalogenierungsprodukten mit Ausnahme der in 7- und 8-Stellung stehenden Halogenatome können wir nichts Genaues aussagen. Doch ist wohl anzunehmen, daß den Tetrahalogeniden entweder die Formel XXV oder XXVI

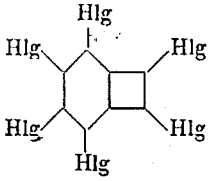


XXV

oder



XXVI

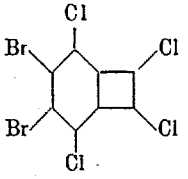


XXVII

zukommt. Für die Hexahalogenide kommt wohl nur Struktur XXVII in Frage.

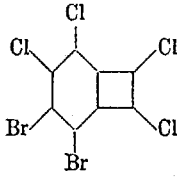
Auch über die Reaktionsfähigkeit der Halogenatome in diesen Halogeniden können nähere Angaben noch nicht gemacht werden. Ebenso läßt sich über die sterischen Verhältnisse noch nichts aussagen.

Durch Anlagerung von Brom an das feste Tetrachlorid (XXV oder XXVI) vom Schmp. 112° erhält man ein Dibromid der Formel XXVIII bzw. XXIX.



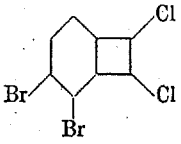
XXVIII

bzw

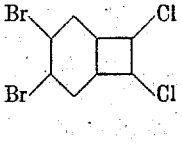


XXIX

Ebenso erhält man ein gemischtes Tetrahalogenid, das gesättigt ist (XXXI oder XXXII), wenn man 7,8-Dichlorbicyclo-[0,2,4]-octen-2, bzw. -3 (XXX), das man leicht durch partielle Hydrierung von 7,8-Dichlorbicyclo-[0,2,4]-octadien-(2,4) (XV) darstellen kann, mit Brom in Methylenchlorid behandelt.



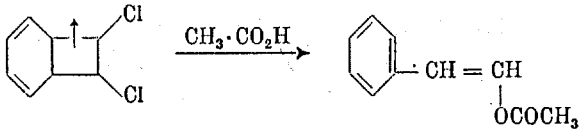
XXXI



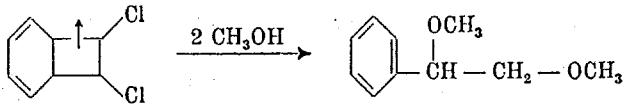
XXXII

Die Tetrahalogen-bicyclo-[0,2,4]-octene (XXV oder XXVI) lassen sich in Gegenwart von Alkali unter Ersatz von 2 Halogenatomen durch Wasserstoff und Absättigung der Doppelbindung zu 7,8-Dihalogenbicyclo-[0,2,4]-octanen (XVI), katalytisch hydrieren, wie sie auch durch katalytische Hydrierung von 7,8-Dihalogen-bicyclo-[0,2,4]-octadien (XV) erhalten werden.

Bemerkenswert ist das Verhalten der Dihalogenverbindungen des Cyclooctatetraens gegenüber Eisessig, Alkoholen und Alkoholaten. Während in den beiden ersten Fällen Aromatisierung eintritt, findet im letzten Falle eine überraschende strukturelle Umwandlung statt. Erwärmt man z. B. die Dichlorverbindung $C_8H_8Cl_2$ (XV) mit Eisessig, so entsteht unter starker HCl-Entwicklung in guter Ausbeute *Styrylacetat*, das durch Hydrierung und Verseifung in β-Phenyläthylalkohol übergeführt wurde.



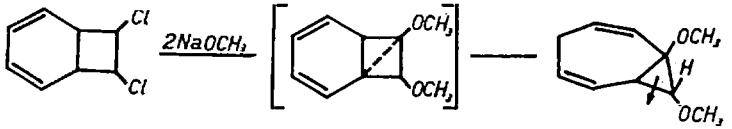
Bei der gleichen Behandlung der Dihalogenide (XV) mit Methanol in der Wärme tritt ebenfalls Aromatisierung unter Sprengung des Vierringes und Halogenwasserstoffabspaltung ein und man erhält den *Dimethyläther* des *Phenylglykols*. Nachweis durch Vergleich mit durch Methylierung von Phenylglykol erhaltenem Phenylglykol-dimethyläther und durch Oxydation zu Benzoesäure.



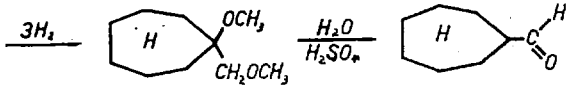
Auch bei der Behandlung des Dichlorids $C_8H_8Cl_2$ mit Alkoholaten findet zwar der zu erwartende Austausch der beiden Halogenatome durch Alkoxygruppen statt, jedoch nicht unter Bildung der dem Dichlorid entsprechenden Dimethoxy-Verbindung.

Denn der gebildete Dialkyläther $C_{10}H_{14}O_2$ (XXXIII) nimmt bei der katalytischen Hydrierung 3 Mol Wasserstoff statt erwartungsgemäß nur deren zwei auf und reagiert nicht mit dienophilen Komponenten, was bei der zunächst angenommenen Konstitution der Fall sein müßte. Das Studium der Hydrierungsprodukte zeigte, daß bei der Umsetzung des Dichlorids $C_8H_8Cl_2$ mit Alkoholaten eine überraschende strukturelle Umwandlung eintritt, was schon daraus hervorgeht, daß bei der Oxydation des perhydrierten Dimethyläthers $C_{10}H_{20}O_2$ (XXXIV) mit HNO_3 in guten Ausbeuten *Pimelinsäure* gebildet wird. Die Aufklärung dieser Reaktion brachte schließlich die Behandlung des perhydrierten Dimethyläthers mit verdünnten Mineralsäuren, wobei unter Verseifung und gleichzeitiger Wasserabspaltung eine Verbindung von der Zusam-

mensetzung $C_8H_{14}O$ entsteht, die als *Suberanaldehyd* (XXXV)[26a]) erkannt wurde.



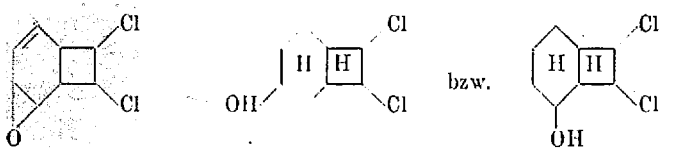
XXXIII



XXXIV XXXV

Der Suberanaldehyd wurde in Form seines Semicarbazons vom Schmp. 154°, ferner nach Oxydation zur Suberancarbonsäure und Überführung der letzteren in das Amid durch Mischprobe mit einem synthetisch hergestellten Suberancarbonsäureamid identifiziert.

Wir haben mit dem 7,8-Dihalogen-bicyclo-[0,2,4]-octadien-(2,4) noch verschiedene Reaktionen durchgeführt, von denen nur die Einwirkung von Benzopersäure kurz erwähnt werden soll. Läßt man auf das Dichlorid $C_8H_8Cl_2$ eine Chloroformlösung von Benzopersäure einwirken, so erhält man ein kristallisiertes Oxyd $C_8H_8OCl_2$ (XXXVI); bei der gleichen Behandlung entsteht aus dem Dibromid $C_8H_8Br_2$ das analoge Oxyd:



XXXVI XXXVII XXXVIII

Bei der katalytischen Hydrierung von $C_8H_8OCl_2$ werden 2 Mol Wasserstoff aufgenommen unter Bildung einer Verbindung $C_8H_{12}OCl_2$ (XXXVII und XXXVIII). Es ist also nicht nur die Doppelbindung hydriert, sondern auch der Oxydring aufgespalten worden. Welche der beiden möglichen Verbindungen, XXXVII und XXXVIII, dabei entstanden ist, haben wir noch nicht festgestellt.

Durch Alkohole wird der Oxydring im Oxyd $C_8H_8OCl_2$ leicht aufgespalten, wobei z. B. bei Verwendung von Methanol ein kristallisierter Methyläther $C_9H_{12}O_2Cl_2$ entsteht. Die oben beschriebenen oxydischen Derivate des Cyclooctatetraens sind natürlich noch einer Reihe von Reaktionen zugänglich und eröffnen u. a. einen Weg, um in die Reihe der Cyclobutancarbonsäuren und anderer Derivate des Cyclobutans zu kommen.

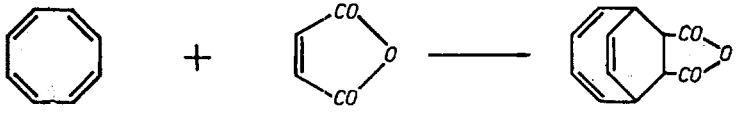
Noch interessantere Umsetzungen und Derivate dürften mit dem Einwirkungsprodukt von Benzopersäure auf das Diacetat $C_8H_8(OCOCH_3)_2$ zu erwarten sein.

[26a]) DRP. Anm. J. 77901 IV d/12 o.

b) Diensynthesen mit Cyclooctatetraen

Als cyclisches Dien ist das Cyclooctatetraen der Diensynthese zugänglich und gibt mit den verschiedensten dienophilen Komponenten wohldefinierte Addukte. Die Reaktionstemperatur ist im allgemeinen ziemlich hoch und liegt meist über 100°, so daß die Umsetzung der Komponenten im Schmelzfluß oder zweckmäßiger in höhersiedenden Lösungsmitteln vorgenommen werden muß. Manchmal kann es notwendig sein, die Reaktion im geschlossenen Gefäß bei höheren Temperaturen auszuführen. Auf Grund seiner zwei Paare konjugierter Doppelbindungen wäre zu erwarten, daß das Cyclooctatetraen mit 2 Mol einer dienophilen Komponente reagiert. Dies ist jedoch nicht der Fall. Bei allen von uns ausgeführten Diensynthesen — Anlagerung von Maleinsäureanhydrid, Acrylsäure, Acetylendicarbonsäure, Chinon, Naphthochinon usw. — reagiert das Cyclooctatetraen nur im Verhältnis 1:1 mit den dienophilen Komponenten. Auch die so erhaltenen Addukte gehen keine weiteren Diensynthesen mehr ein.

Alle Dienaddukte zeigen nun das gemeinsame Merkmal, bei der Perhydrierung ein Mol Wasserstoff weniger aufzunehmen als bei normalem Verlauf der Diensynthese nach dem Formelbild:



zu erwarten wäre. Es muß also während der Diensynthese eine Sekundärreaktion eingetreten sein, in deren Verlauf eine Doppelbindung verschwindet.

Das Verhalten der Dienaddukte des Cyclooctatetraens bei der Hydrierung haben wir zuerst an seinem Maleinaddukt näher studiert. Dieses Addukt (XXXIX) entsteht leicht beim Zusammenschmelzen von Cyclooctatetraen und Maleinsäureanhydrid oder beim Erhitzen in höhersiedenden Lösungsmitteln wie Mono- oder Dichlorbenzol in quantitativer Ausbeute. Mit verd. Laugen geht es in Lösung, aus welcher durch Ansäuern die kristallisierte Dicarbonsäure $C_{12}H_{12}O_4$ erhalten wird. Beim Verestern mit Methanol entsteht daraus der kristallisierte Dimethylester; auch die Ester mit höheren Alkoholen bilden sich leicht und sind gut kristallisierende Verbindungen[26b]).

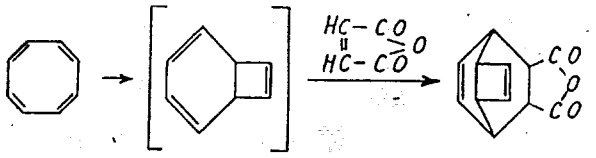
Bei der katalytischen Hydrierung mit Palladium-Tierkohle als Katalysator nimmt die Dicarbonsäure zwei Mol Wasserstoff auf unter Bil-

[26b]) DRP. Anm. J. 74311 IVc/12o.

dung einer kristallisierten gesättigten Dicarbonsäure, die bei der Destillation leicht in ihr Anhydrid übergeht. Die neue Tetrahydrodicarbonsäure ist gegen Brom und Permanganatlösung beständig; durch konzentrierte Salpetersäure wird sie lediglich in ihr Anhydrid übergeführt, ohne weiter angegriffen zu werden. Bei der Hydrierung der Dicarbonsäure wird eine Doppelbindung leicht, die andere schwer hydriert, so daß die Hydrierung auch partiell durchgeführt werden kann.

Die Hydrierung kann auch mit Nickelkatalysatoren unter Druck ausgeführt werden. Die Hydrierversuche zeigen, daß anstelle der zu erwartenden 3 Doppelbindungen nur 2 im Dienaddukt vorhanden sind, d. h. daß während der Diensynthese eine Doppelbindung verschwunden ist. Dieses bei der katalytischen Hydrierung des Maleinadduktes gefundene Ergebnis wurde bei den anderen Addukten z. B. mit Acrylsäure und Benzochinon bestätigt, und kann nur durch das Vorhandensein eines tricyclischen Ringsystems erklärt werden.

In Analogie zu der bei der Halogenierung des Cyclooctatetraens gefundenen Umwandlung des Achtrings zum Bicyclo-[0,2;4]-octan-System ist es sehr wahrscheinlich, daß auch die Diensynthese über diese Zwischenstufe zum tricyclischen System verläuft:



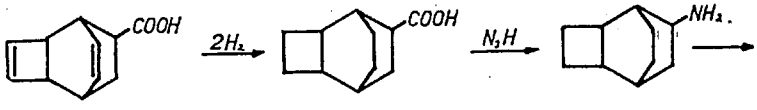
XXXIX

Da bei den Diensynthesen der neugebildete Ring immer ein Sechsring sein muß, der noch die bei der Diensynthese übrig gebliebene Doppelbindung enthält, so bleibt für die restlichen vier Kohlenstoffatome mit *einer* Doppelbindung nur mehr die Formulierung eines Vierrings übrig.

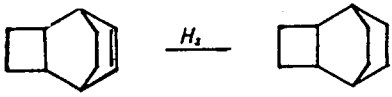
Den dem tricyclischen Ringsystem zugrunde liegenden Kohlenwasserstoff haben wir aus dem Dienaddukt des Cyclooctatetraens mit *Acrylsäure* (XL) auf folgendem Weg dargestellt. Dieses Addukt $C_{11}H_{12}O_2$ wurde perhydriert und die erhaltene gesättigte Carbonsäure (XLI) nach R. F. Schmidt[27]) mittels Stickstoffwasserstoffsäure zum Amin $C_{10}H_{17}N$ (XLII) abgebaut. Durch Destillation des Phosphats erhielten wir den ungesättigten Kohlenwasserstoff $C_{10}H_{14}$ (XLIII), der bei der katalytischen Hydrierung unter Aufnahme von einem Mol Wasserstoff den gesättigten Kohlenwasserstoff $C_{10}H_{16}$ (XLIV) liefert. Gegenüber dem Paraffin

[27]) DRP. 500435; J. v. Braun, A. 490, 125 (1931).

$C_{10}H_{22}$ weist dieser Kohlenwasserstoff ein Defizit von 6 Wasserstoffatomen auf und muß daher tricyclisch sein.

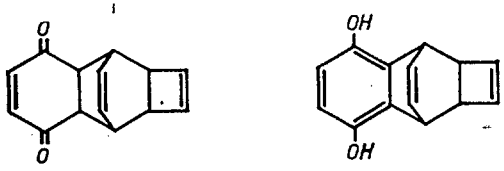


XL XLI XLII



XLIII LIV

Auch mit *Benzochinon* reagiert das Cyclooctatetraen unter Bildung charakteristischer Addukte, wobei je nach den Reaktionsbedingungen die chinoide (XLV) oder benzoide (XLVI) Form entsteht.



XLV XLVI

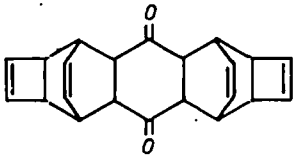
Das Primärprodukt der Diensynthese erhielten wir durch Kondensation der Komponenten in o-Dichlorbenzol bei 140°; es besitzt chinoide Struktur und ist in Alkohol sehr schwer, in Benzol dagegen leicht löslich. Durch Erhitzen auf 180—200° konnten wir es in ein Isomeres überführen, welches hydrochinoide Struktur besitzt und in Alkohol spielend, dagegen in Benzol fast unlöslich ist. Die hydrochinoide Form wurde durch die Darstellung eines Diacetats und eines Dimethyläthers bewiesen.

Die hydrochinoide Form erhielten wir auch auf direktem Weg, indem wir die Kondensation ohne Lösungsmittel bei 180—200° vornahmen, wobei wir gleichzeitig die Bildung von Hydrochinon feststellten.

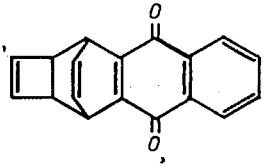
Wahrscheinlich liegen bei den beiden isomeren Addukten die gleichen Verhältnisse vor wie bei dem Addukt aus Benzochinon und Butadien gemäß DRP. Anm. J. 61430 IVc/12o.

Bei der katalytischen Hydrierung nimmt das Chinonaddukt vom Schmp. 133° 2 Mol Wasserstoff auf.

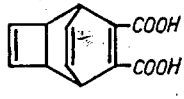
Benzochinon kann gemäß seiner Struktur auch mit zwei Mol Cyclooctatetraen reagieren. Doch entsteht dieses doppelseitige Dienaddukt (XLVII) nur in geringer Menge.



XLVII



XLVIII



XLIX

Weiterhin haben wir auch die Dienaddukte von Cyclooctatetraen mit *Naphthochinon* (XLVIII) und *Acetylendicarbonsäureester* (XLIX) hergestellt, die bei der thermischen Spaltung nach Alder-Rickert Anthrachinon bzw. Phthalsäureester ergeben. Aus der Entstehung dieser beiden Spaltprodukte geht hervor, daß auch beim Cyclooctatetraen die Kondensation der dienophilen Komponenten in 1,4-Stellung erfolgt, da die den dritten Sechsring des Anthrachinons bzw. den Benzolring des Phthalsäureesters liefernden vier Kohlenstoffatome aus dem Cyclooctatetraen stammen müssen. Anstelle des unbekannten Cyclobutadiens, das sich bei der thermischen Spaltung bilden müßte, wurden nur harzartige Polymerisationsprodukte erhalten. Auch Acetylen, das anstelle des nach Willstätter nicht existenzfähigen Cyclobutadiens sich bilden könnte, konnte trotz mannigfacher Variation der Versuchsbedingungen nicht nachgewiesen werden; ebenso wenig konnte Vinylacetylen, das sich formelmäßig auch bilden könnte, gefunden werden.

Trotz des Fehlens dieses letzten Beweisstückes können wir in Übereinstimmung mit den Ergebnissen bei der Hydrierung und der Bildung von Aromaten bei der Zersetzung nach Alder-Rickert annehmen, daß die Diensynthese des Cyclooctatetraens ebenfalls über die Zwischenstufe des Bicyclo-[0,2,4]-octatriens-(2,4,7) verläuft, aus dem dann das tricyclische Ringsystem gebildet wird.

Als wir die Kondensation von Cyclooctatetraen mit *Naphthochinon* anfänglich bei 180—200° durchführten, haben wir Anthrachinon als Kondensationsprodukt erhalten. Wird aber die Kondensation in Lösungsmitteln bei 140° ausgeführt, so erhält man ein gelbes Addukt von der Zusammensetzung $C_{18}H_{12}O_2$, das sich mit Natriumhydrosulfit und Lauge verküpen läßt. Es liegt somit nicht das Primärprodukt vor, sondern die beiden angularen Wasserstoffatome, die bei der Diensynthese ursprünglich vorhanden waren, sind dehydriert worden. Als Oxydationsmittel dient das Naphthochinon selbst, das aus dem Reaktionsgemisch in reduzierter Form als 1,4-Dioxynaphthalin isoliert werden konnte.

Auch bei der Kondensation von Cyclooctatetraen mit *Acetylendicarbonsäureester* erhielten wir neben dem normalen Addukt immer

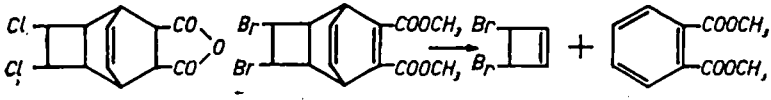
kleinere Mengen von Phthalsäureester, den wir durch Verseifen und Überführen in das Anhydrid als Phthalsäureanhydrid identifizierten.

Wird die Kondensation bei erhöhter Temperatur durchgeführt, so entsteht Phthalsäureester als Hauptprodukt.

Diensynthesen mit Derivaten des Cyclooctatetraens

Wie bereits beim Konstitutionsbeweis der Dihalogenverbindungen des Cyclooctatetraens gezeigt wurde, reagieren letztere ebenfalls mit dienophilen Komponenten, wobei die Reaktionstemperatur viel niedriger als beim Kohlenwasserstoff selbst ist; häufig vollziehen sich diese Diensynthesen schon bei Raumtemperatur bei längerem Stehen der Komponenten für sich oder in geeigneten Lösungsmitteln.

Aus dem Dichlorid $C_8H_8Cl_2$ (XV) und Maleinsäureanhydrid wurden in siedendem Benzol zwei isomere Addukte $C_{12}H_{10}O_3Cl_2$ (L) erhalten.



L LI LII

Die Addukte aus dem Dichlorid mit Acetylendicarbonsäureester (XXIV) und mit Naphthochinon (XX) wurden bereits früher (S. 20 u. 21) beschrieben. Das Addukt aus $C_8H_8Cl_2$ und Benzochinon zersetzt sich beim Erhitzen über den Schmelzpunkt zum Teil unter Abspaltung von 1,2-Dichlorcyclobuten-3.

Wie das Dichlorid reagiert auch das Dibromid $C_8H_8Br_2$ leicht mit dienophilen Komponenten. Mit Maleinsäureanhydrid wird zum Unterschied vom Dichlorid nur *ein* Addukt erhalten.

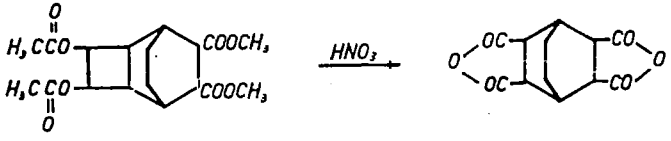
Aus dem Dibromid und Acetylendicarbonsäureester erhält man ein Addukt (LI), das bei der thermischen Spaltung glatt in Phthalsäuredimethylester und 1,2-Dibromcyclobuten-3 (LII) zerfällt:

Dagegen konnte aus dem Dibromid und Naphthochinon kein Addukt der erwarteten Zusammensetzung erhalten werden; diese Reaktion, die unter HBr-Entwicklung verläuft, muß noch aufgeklärt werden.

Auch das 7,8-Diacetoxybicyclo-[0,2,4]-octadien-(2,4) (XVII) geht leicht die Diensynthese ein. Mit Maleinsäureanhydrid entsteht das L analoge Addukt. Die Verbindung mit Acetylendicarbonsäureester (analog LI) liefert bei der thermischen Spaltung nach Alder-Rickert *Phthalsäuredimethylester* und *1,2-Diacetoxy-cyclobuten-3.*

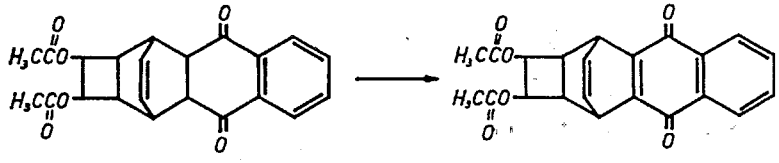
Bei der katalytischen Hydrierung des Adduktes mit Palladium-Calciumcarbonat in Methanol werden rasch 2 Mol Wasserstoff aufgenom-

men unter Bildung der gesättigten Verbindung LIII. Wird das Hydrierungsprodukt mit 65proz. Salpetersäure auf dem Wasserbad erwärmt, so erhält man unter gleichzeitiger Verseifung, Oxydation und Anhydrisierung das Anhydrid einer Tetracarbonsäure (LIV) gemäß folgendem Formelbild:



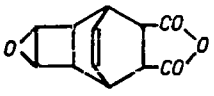
LIII LIV

Naphthochinon gibt beim Erhitzen mit 7,8-Diacetoxy-bicyclo-[0,2,4]-octadien-(2,4) in Benzol ein Addukt $C_{22}H_{20}O_6$ (LV), das in methanolischer Natronlauge oder Na-Methylatlösung unter Bildung der hydrochinoiden Form sofort mit roter Farbe in Lösung geht, die durch Luftzutritt gelbrot wird unter gleichzeitiger Abscheidung gelblicher Kristalle. Die Hydrochinonstufe ist in die Chinonstufe (LVI) übergegangen.



LV LVI

Die thermische Spaltung der Verbindung LVI ergab, wie zu erwarten war, *Anthrachinon*; über das andere Spaltprodukt, das wieder das 1,2-Diacetoxy-cyclobuten-3 sein müßte, kann nichts mehr gesagt werden, da hierzu die Unterlagen verlorengegangen sind.



LVII

Das *Cyclooctatetraen-oxyd* ist ebenfalls der Diensynthese zugänglich; aus ihm und Maleinsäureanhydrid wurde das Addukt $C_{12}H_{10}O_4$ (LVII) erhalten.

Bei der katalytischen Hydrierung nimmt das Addukt 1 Mol Wasserstoff auf.

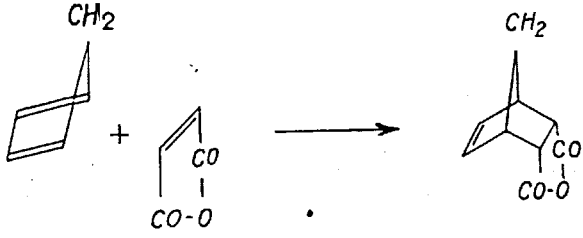
Weiterhin wurde aus dem Cyclooctatetraenoxyd und Acetylendicarbonsäuredimethylester ein Addukt erhalten, das noch nicht näher untersucht wurde.

Das durch Umsetzen der Lithium-Verbindung aus Cyclooctatetraen mit Alkohol erhaltene *Cyclooctatrien* reagiert ebenfalls mit dienophilen Komponenten, wie Maleinsäure-anhydrid.

Alle diese Addukte, mit Ausnahme des zuletzt erwähnten, enthalten sicherlich den Bicyclooctanring. Leider konnte aus kriegsbedingten Gründen auch die Untersuchung der Dienaddukte nicht beendet werden, obwohl gerade hier noch interessante Ergebnisse zu erwarten sind.

3. Konfiguration der Dienaddukte

Alder und Mitarb.[27a]) haben gezeigt, daß die Diensynthesen bei cyclischen Verbindungen auch konfigurativ einheitlich verlaufen, wobei immer die „*endo-cis*-Form" entsteht. So verläuft z. B. die Kondensation von Cyclopentadien mit Maleinsäureanhydrid nach folgendem Formelbild:

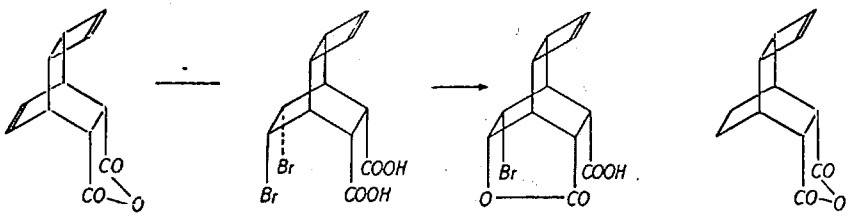


Durch Darstellung der anderen konfigurativ möglichen Isomeren wurden die räumlichen Verhältnisse bei den Diensynthesen völlig aufgeklärt. Darüber hinaus konnten noch wichtige ungeklärte Fragen bei manchen Naturstoffen, z. B. beim Kampfer, gelöst werden. Es war daher zu erwarten, daß die Untersuchung der konfigurativen Verhältnisse der Dienaddukte des Cyclooctatetraens neben rein theoretischen Ergebnissen über strukturelle Fragen zur Klärung mancher Eigentümlichkeiten der Reaktionsweisen des Cyclooctatetraens, insbesondere des Auftretens neuer Ringsysteme und des Überganges von einem Ringsystem in ein anderes beitragen werden und darüber hinaus vielleicht noch Schlüsse auf das Ablaufen bisher ungeklärter Reaktionen wie z. B. der Dimerisierung gezogen werden können.

Zunächst haben wir uns mit dem Maleinaddukt des Cyclooctatetraens (XLII) beschäftigt, das in Analogie zu den Erkenntnissen von

[27a]) A. **504**, 216 (1933); A. **514**, 1ff. (1934); A. **524**, 160 (1936).

Alder jedenfalls in der *endo-cis*-Form (XLII) formuliert werden muß, wobei wir uns zunächst der sogenannten „Sesselform" des Cyclooctatetraens bedienen.



XLII LVIII LIX

Für diese *endo-cis*-Form konnten wir den Beweis wie folgt erbringen: Wird das Natriumsalz der Dicarbonsäure aus XLII mit einem Mol Brom oder auch Chlor zur Reaktion gebracht, so bildet sich eine *Monohalogenlacton-monocarbonsäure* (LVIII). Bekanntlich ist die im Sechsring vorhandene Doppelbindung die reaktionsfähigere und daher setzt die Halogenaddition auch an dieser Stelle ein (XLII). Nun wird durch Abspaltung von Halogenwasserstoff aus dem in *cis*-Stellung stehenden Halogen und dem Wasserstoff einer Carboxylgruppe ein Laktonring gebildet.

Da die cis-Stellung der Carboxylgruppen durch die Anhydridbildung gesichert ist, ist die Bildung eines Laktonringes nur dann möglich, wenn die beiden Carboxylgruppen die *endo*-Stellung haben. Darüber hinaus ist durch die Tatsache, daß das Dihydromaleinaddukt bzw. seine Dicarbonsäure unter den gleichen Bedingungen nicht mit Brom reagieren, auch der Konstitutionsbeweis für die partiell hydrierten Addukte erbracht (LIX).

In Übereinstimmung mit den Ergebnissen von Diels und Alder halten wir demnach auch bei den Cyclooctatetraen-Dienaddukten die *endo-cis*-Konfiguration für bewiesen, wenn auch das Dilakton, welches an sich aus der Bromlakton-carbonsäure (LVIII) zu erwarten wäre, von uns noch nicht dargestellt wurde. Dieses Beweisstück würde ja auch nur die Stellung des zweiten nicht abgespaltenen Halogenatoms anzeigen, an dem Beweis der *endo*-Stellung aber nichts ändern.

Wir haben nun eine Reihe von konfigurativen Umwandlungen am Maleinaddukt durchgeführt und damit einen Teil der möglichen Isomeren hergestellt. Die *endo-cis*-Dicarbonsäure aus dem Maleinaddukt läßt sich über den kristallisierten Dimethylester durch Kochen mit Natriummethylat nach Hückel und Goth[27b]) in die *trans*-Dicarbonsäure umlagern. Aus dieser kann man durch partielle oder Perhydrierung die entsprechenden Dihydro- und Tetrahydro-Säuren der *trans*-Reihe herstellen, die ihrerseits auch über die Ester der *cis*-Säuren

[27b]) B. 58, 447 (1925).

durch Umlagerung nach Hückel und Goth darstellbar sind. Ein Vertreter der *exo*-Reihe wurde durch katalytische Hydrierung des Anhydrids aus dem Acetylendicarbonsäure-Addukt (XLIX) hergestellt und zwar das *exo*-Tetrahydro-malein-Addukt.

Die reaktionsfähigere Doppelbindung des Maleinaddukts haben wir über den *endo-cis*-Ester unter anderem auch mit Benzopersäure in Reaktion gebracht und dabei ein Oxyd erhalten, das wir in Analogie zu den Arbeiten von Alder ohne Beweis als *trans*-Oxyd formuliert haben.

Dagegen verläuft die Bromaddition an den Dimethylester des Maleinaddukts $C_{14}H_{16}O_4$ komplizierter. Neben dem Monomethylester der Bromlaktonsäure (analog LVIII) entsteht ein Esterdibromid $C_{14}H_{16}O_4Br_2$, das bei der Verseifung mit Kalilauge die freie Säure liefert. Bei der Verseifung mit konz. Schwefelsäure wird sofort das Anhydrid des Säuredibromids gebildet. Da nun bei der alkalischen Verseifung keine Bromlaktonsäure gebildet wird, scheinen die Bromatome in *trans*-Stellung zu stehen und sind konfigurativ dem Oxyd aus dem Maleinaddukt-dimethylester zuzuordnen.

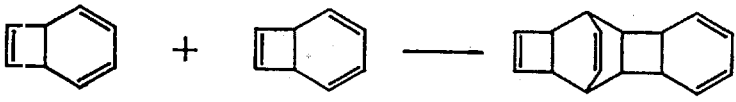
Die Untersuchung und Aufklärung der konfigurativen Verhältnisse bei den Dienaddukten steht erst am Anfang, insbesondere auch bei den Dienaddukten aus den Dihalogeniden des Cyclooctatetraens. Trotz der Tatsache, daß wir heute bereits beträchtliches experimentelles Material über das Cyclooctatetraen besitzen, dürfte es doch noch verfrüht sein, daraus endgültige Schlüsse über die räumlichen Verhältnisse sowohl beim Cyclooctatetraen als auch seinen Derivaten zu ziehen. Infolge äußerer Umstände mußten diese Arbeiten abgebrochen werden, weshalb die bisherigen Ergebnisse durch weitere Untersuchungen ergänzt werden müssen. Wir erwarten durch diese Untersuchungen u. a. nicht nur die Klärung von bis jetzt noch ungeklärten Reaktionen, sondern wir hoffen, dann auch über die Lage des Vierringes im hypothetischen Bicyclo-[0,2,4]-octatrien-(2,4,7) etwas aussagen zu können; denn die oben angeführten Formeln sind ja so gezeichnet, als ob dem Cyclooctatetraen die „Sesselstruktur" zukäme.

4. Polymerisation des Cyclooctatetraens und seiner Dihalogenierungsprodukte

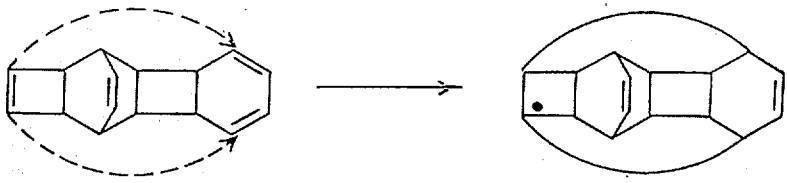
Cyclooctatetraen und seine Dihalogenierungsprodukte gehen bereits bei längerem Stehen, schneller beim Erhitzen, in polymere, hauptsächlich dimere Produkte über. Die Dimerisation des Cyclooctatetraens führt man am einfachsten durch mehrstündiges Kochen unter Rückfluß durch. Hierbei erhält man, wenn man unter Luftzutritt arbeitet, mindestens zwei strukturisomere Kohlenwasserstoffe der Zusammensetzung $C_{16}H_{16}$, von denen der eine bei 43° schmilzt, während der andere ein bei 297° unter 760 mm Druck siedendes, farbloses viskoses Öl darstellt. Kocht man das Cyclooctatetraen unter Luftausschluß (Überleiten

von Stickstoff), so verläuft die Dimerisation einheitlich und es bildet sich nur der flüssige Kohlenwasserstoff $C_{16}H_{16}$. Der feste Kohlenwasserstoff besitzt nach den Ergebnissen der katalytischen Hydrierung noch drei, der isomere flüssige nur noch zwei Doppelbindungen. Bei der Hydrierung entsteht somit aus dem festen Kohlenwasserstoff $C_{16}H_{16}$ ein gesättigter Kohlenwasserstoff der Zusammensetzung $C_{16}H_{22}$, der flüssig ist und aus dem flüssigen ein gesättigter Kohlenwasserstoff $C_{16}H_{20}$, der fest ist und bei 30—35° schmilzt[27c]).

Die Dimerisation des Cyclooctatetraens stellt zweifellos eine Diensynthese dar, da Doppelbindungen verschwinden, was durch die Bildung neuer Ringsysteme erklärt werden kann. Aromatisierung tritt hierbei mit Sicherheit nicht ein, da niemals aromatische Abbauprodukte wie Benzoesäure, Phthalsäure usw. gefunden wurden. Über die Konstitution der Dimeren liegen noch keine Ergebnisse vor. In Analogie zu den Arbeiten von Diels und Alder über die Dimerisation und Polymerisation des Cyclopentadiens und Cyclohexadiens, die als Diensynthesen erkannt und experimentell bewiesen wurden, darf man jedoch annehmen, daß auch die beiden ungesättigten Kohlenwasserstoffe $C_{16}H_{16}$ durch Diensynthese aus zwei Molekülen Cyclooctatetraen entstanden sind. Dabei muß man primär wohl einen Übergang des Achtrings in das System des Bicyclo-[0,2,4]-octatriens-(2,4,7) annehmen, das dann mit sich selbst genau wie mit dienophilen Komponenten die Diensynthese eingeht:

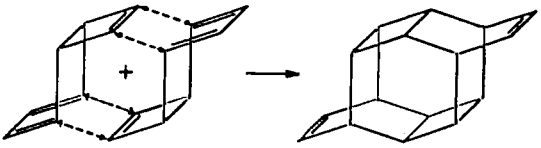


Da die Dimeren nur zwei bzw. drei Doppelbindungen enthalten, kann das Endprodukt der Dimerisierung nicht der einfachen oben gezeichneten Formel entsprechen, die ja noch vier Doppelbindungen aufweist. Es muß also noch eine weitere Cyclisierung eingetreten sein, die nur über eine zweite intramolekular verlaufende Diensynthese möglich erscheint. Die Doppelbindung des Vierrings reagiert nochmals mit den konjugierten Doppelbindungen des Sechsrings:



[27c]) DRP. Anm. J. 73901 IV d/12 o; J. 74028 IV d/12 o; J. 74006 IV d/12 o.

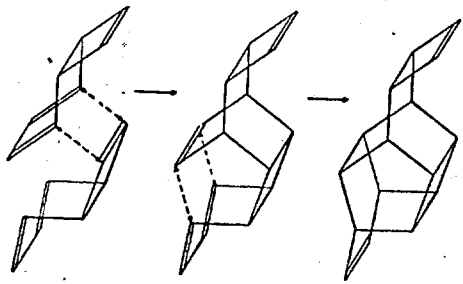
wodurch zwei weitere Doppelbindungen verschwinden und daher für das Endprodukt nur noch zwei Doppelbindungen verbleiben, was somit dem flüssigen Dimeren $C_{16}H_{16}$ entsprechen würde. Die zweite Diensynthese ist aber nicht mehr in der Ebene vorstellbar, sondern muß räumlich verlaufen und zwar ähnlich wie bei der Hitzepolymerisation des Cyclopentadiens in der ersten Stufe über die *exo*-Form.

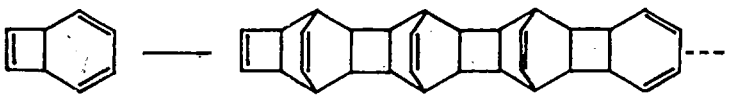


Die intramolekulare Diensynthese könnte aber auch so verlaufen, daß die bei der ersten Diensynthese entstandene Doppelbindung des Sechsrings die dienophile Komponente für die zweite Diensynthese bildet und somit die Dimerisation in nachstehender Weise, also in der *endo*-Form vor sich gehen würde.

Für den festen Kohlenwasserstoff $C_{16}H_{16}$ mit drei Doppelbindungen ist eine solche Formulierung nicht zu bilden; hier scheinen noch kompliziertere Verhältnisse vorzuliegen, da auch die Doppelbindungen in diesem Kohlenwasserstoff zum Unterschied von dem anderen flüssigen Kohlenwasserstoff $C_{16}H_{16}$ nicht gleichwertig sind.

Bemerkenswert ist die Reaktionsfähigkeit der dimeren Kohlenwasserstoffe $C_{16}H_{16}$ mit *Kohlenoxyd und Wasser* unter dem katalytischen Einfluß von Nickelcarbonyl. Aus der flüssigen zwei Doppelbindungen enthaltenden Form entsteht hierbei eine *Dicarbonsäure*. Die drei Doppelbindungen enthaltende feste Form liefert bei der gleichen Behandlung ebenfalls eine Dicarbonsäure. Unterwirft man das Cyclooctatetraen selbst der gleichen Reaktion, so entstehen, wohl infolge gleichzeitiger Dimerisation, die gleichen Dicarbonsäuren.

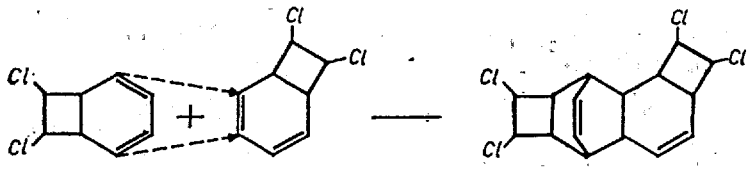




Neben den dimeren Verbindungen bilden sich beim Erhitzen des Cyclooctatetraens auch Harze, deren Entstehung man sich durch fortgesetzte Diensynthesen des Cyclooctatetraens aus der Bicyclo-[0,2,4]-octatrien-(2,4,7)-Form vorstellen kann:

Noch leichter als Cyclooctatetraen gehen auch seine Dihalogenierungsprodukte in dimere Verbindungen über. Schon bei längerem Stehen bei gewöhnlicher Temperatur erstarren sowohl das flüssige $C_8H_8Cl_2$ als auch das flüssige $C_8H_8Br_2$ zu einer Kristallmasse: sehr schnell tritt diese Dimerisation beim Erwärmen für sich oder auch in geeigneten Lösungsmitteln ein, weshalb bei der Destillation der beiden Dihalogenide selbst in gutem Vakuum als Rückstand immer die dimeren Dihalogenide bleiben. Das dimere Dichlorid (LX) wie auch das dimere Dibromid bilden farblose Prismen.

Bei der katalytischen Hydrierung der dimeren Dihalogenide mit Raney-Nickel in Gegenwart von Alkali in Methanol unter Druck werden unter gleichzeitiger Absättigung der Doppelbindungen die Halogenatome ebenfalls durch Wasserstoff ersetzt und es entsteht ein farbloser Kohlenwasserstoff $C_{16}H_{24}$. Gegen Brom und Permanganat verhält er sich vollkommen gesättigt. Demnach müssen die dimeren Dihalogenide noch 2 Doppelbindungen enthalten, da ja 6 Mol Wasserstoff aufgenommen wurden, wovon vier auf den Ersatz des Halogens entfallen. Da dem gesättigten Kohlenwasserstoff $C_{16}H_{24}$ zum gesättigten aliphatischen $C_{16}H_{34}$ noch 5 Mol Wasserstoff fehlen, so muß er 5 Ringe enthalten. Dieses Ergebnis läßt sich gut mit der Annahme vereinbaren, daß auch die Dimerisation der Dihalogenide nach Art einer Diensynthese verläuft, etwa nach folgendem Formelbild:



LX

Auch das 7,8-Diacetoxy-bicyclo-[0,2,4]-octadien-(2,4) scheint sich nach unseren bisherigen Beobachtungen leicht zu dimerisieren, doch liegen hierüber erst wenige Ergebnisse vor. Vorerst wurde das Dimerisationsprodukt $C_{24}H_{28}O_8$ nur aus dem Rückstand von der Destillation des 7,8-Diacetoxy-bicyclo-[0,2,4]-octadiens-(2,4) in Form flächenreicher Prismen vom Schmp. 140° und der wahrscheinlichen, CI analogen Formel erhalten. Ebenso ist zu erwarten, daß auch andere bis jetzt noch nicht dargestellte in 7,8-Stellung substituierte Bicyclo-[0,2,4]-octadiene-(2,4) in dimere Produkte übergeführt werden können.

Trotzdem heute bereits ein erhebliches Versuchsmaterial über Cyclooctatetraen vorliegt, scheint es uns verfrüht, über die bereits vorhandenen

und zitierten theoretischen Überlegungen hinaus weitere anzustellen, da u. E. das Versuchsmaterial — die Arbeiten sind seit 4 Jahren praktisch eingestellt worden — hierfür noch zu beschränkt ist. Es eröffnen sich zwar bereits neue Ausblicke, die das Reaktionsverhalten des Cyclooctatetraens im Licht der Resonanz-Theorie verständlicher erscheinen lassen, doch möchten wir bei dem heutigen Stand der Arbeiten vorläufig von einer diesbezüglichen Diskussion absehen.

Auf Grund der bisher vorliegenden chemischen Reaktionen und der verschiedenen physikalischen Messungen läßt sich sagen, daß das Cyclooctatetraen sicher zum überwiegenden Teil als das symmetrische Cyclooctatetraen-1,3,5,7 vorliegt. Es ist natürlich nicht ausgeschlossen, daß innerhalb der Fehlergrenzen der bisher ausgeführten physikalischen Messungen sich kleine Mengen anderer Strukturformen mit der symmetrischen Form im Gleichgewicht befinden und je nach der Art des einwirkenden Agens bevorzugt reagieren.

Das ganze Gebiet der Chemie des Cyclooctatetraens steckt noch in den Anfängen. Neben dem weiteren Ausbau der chemischen Untersuchungen müssen vor allem in größerem Umfang physikalische Methoden nicht nur für das Cyclooctatetraen selbst, sondern auch für seine aus den Folgereaktionen sich herleitenden neuen Stoffe herangezogen werden. Messungen von Dipolmomenten sind erforderlich zur Unterscheidung von *cis*- und *trans*-Isomerie (schon in den einfachsten Fällen der Dihalogenierungsprodukte des Cyclooctatetraens). Ferner müssen Elektronenbeugungsaufnahmen von Cyclooctatetraen nach Debye und Wierl und Röntgenaufnahmen mit Einkristallen und Auswertung der Intensitäten durch Fourier-Analyse, sowie die Bestimmung der Mol-Kohäsion durchgeführt werden, um zu einer endgültigen Klärung des Feinbaues des Cyclooctatetraens zu kommen.

Durch Einbeziehung der homologen Acetylene (Methyl-, Äthyl-, Isopropyl-, Phenyl-, Vinyl- usw.-acetylene), die zu dem entsprechenden substituierten Cyclooctatetraen führen müssen, eröffnet sich ein neues, unabsehbares Arbeitsfeld.

Viele unserer Untersuchungen konnten infolge der Kriegsverhältnisse nur unvollständig durchgeführt, andere geplante überhaupt nicht in Angriff genommen werden. Hinzu kamen die furchtbaren Fliegerangriffe, die innerhalb weniger Augenblicke kostbarstes, in monatelanger, mühevoller Arbeit geschaffenes Material vernichteten und kostbare Apparaturen zerstörten bzw. auf lange Zeit unbrauchbar machten. Die obige Arbeit stellt deshalb nur einen ersten Beitrag zur experimentellen Durchforschung des Cyclooctatetraen-Gebietes dar.

Einige Verwendungsgebiete des Cyclooctatetraens können heute schon angeführt werden. Die Dienaddukte z. B. mit Maleinsäureanhydrid sind ausgezeichnete Ausgangsmaterialien für wertvolle Lack-Rohstoffe; die aus Cyclooctatetraen über Cyclooctan bzw. Cycloocten erhältliche Korksäure hat großes Interesse für das Polyamid-Gebiet. Vor

allem eröffnet das interessante Cycloocten, dessen Doppelbindung den Reaktionen der Äthylenchemie zugänglich ist, einen neuen Weg in die Chemie des Achtrings und seiner Abwandlungsprodukte. Beispielsweise ist es möglich, über das Cycloocten → Cyclooctanol → Cyclooctanon → Cyclooctanonoxim das Capryllaktam zu synthetisieren, einem in der Polyamidchemie sehr erwünschten Baustein. Darüber hinaus läßt die neue Totalsynthese des Cyclooctatetraens erhoffen, mit diesem heute leicht zugänglichen Körper ein neues Ausgangsmaterial für die Synthese von Alkaloiden und neuer wertvoller Pharmaceutika zur Verfügung zu haben.

Beschreibung der Versuche

Darstellung des Cyclooctatetraens (I)

20 g Nickelcyanid (s. u.) und 50 g Calciumcarbid Plv. oder die gleiche Menge Äthylenoxyd werden in 2 l Tetrahydrofuran suspendiert und in einen 4—5 l-Autoklaven eingefüllt. Der Autoklav wird wie üblich vom Luftsauerstoff durch Spülen mit Stickstoff befreit und unter 5 at Stickstoff auf 60—70° Innentemperatur aufgeheizt. Der Inhalt wird durch Rühren oder durch Rollen in Bewegung gehalten. Nach Erreichen der Reaktionstemperatur wird Acetylen aufgepreßt, bis ein Druck von 15—20 at erreicht ist. Nach Eintreten der Reaktion, erkenntlich am Rückgang des Druckes, wird von Zeit zu Zeit Acetylen nachgepreßt, bis die Aufnahme merklich nachläßt. Man kann den Rührautoklaven, statt diskontinuierlich nachzupressen, auch unter dem ständigen Druck der Acetylen-Quelle (Dissousgas-Flasche oder Kompressor) nach Einbau eines geeigneten Rückschlagsicherheitsventiles[28]) halten. Nach ca. 30—60 Stunden Reaktionszeit erhält man eine braune Lösung, in der neben dem Katalysator als Nebenprodukt gebildetes Cupren suspendiert ist. Cupren und Katalysator werden durch Filtration abgetrennt und das Filtrat unter vermindertem Druck destilliert. Nach Abdestillation des Lösungsmittels und geringer Menge entstandenen Benzols (30—50 g) wird das Reaktionsprodukt bei 14—20 mm Hg fraktioniert und das Destillat einer Rektifikation unter Normaldruck unterworfen. Man erhält 320—400 g Cyclooctatetraen, $Sdp._{760}$ 141 bis 142°, neben geringen Mengen höherer Cyclopolyolefine $C_{10}H_{10}$ und $C_{12}H_{12}$. Etwa 30—50 g Harz bleiben als Destillationsrückstand.

C_8H_8 (104) Ber. C 92,25 H 7,75 Mol.-Gew. 104,06
Gef. „ 92,11 „ 7,97 „ „ 103
Hydrierjodzahl Ber. 769
Gef. 762.

Darstellung des Katalysators: Als wirksamster Katalysator hat sich aus Nickelchlorid und Blausäure hergestelltes Nickelcyanid erwiesen. Nickelchlorid wird in Alkohol gelöst, auf 0 bis —10° abgekühlt und mit einer ca. 10proz. alkoholischen Blausäurelösung unter Rühren versetzt. Man läßt unter Kühlung 12 Stunden stehen,

[28]) DRP. Anm. J. 71370 VI/4 o.

gibt zur Vervollständigung der Ausfällung nochmals eine alkoholische Blausäurelösung hinzu, filtriert nach 12 Stunden das ausgefällte Nickelcyanid ab. Nach Waschen mit Wasser bis zur neutralen Reaktion wird das hellblaue Nickelcyanid bei 175° in das gelbbraune wasserfreie Salz übergeführt. Andere Nickelcyanide, wie sie z. B. durch Umsetzung von Nickelsalzen wie Nickelchlorid, Nickelsulfat mit Natriumcyanid erhalten werden, stehen an Wirksamkeit diesem so hergestellten Salz nach.

Katalytische Hydrierung des Cyclooctatetraens zum Cyclooctan (II)

a) *Mit Palladium-Tierkohle als Katalysator*: 2 g Palladium-Tierkohle (5% Pd enthaltend) in 25 ccm Eisessig suspendiert, wurden in einer Schüttelente nach Vorbehandlung mit Wasserstoff mit einer Lösung von 10,4 g Cyclooctatetraen in 25 ccm Eisessig versetzt und wie üblich hydriert. Die Aufnahme von Wasserstoff erfolgte gleichmäßig und rasch. Es wurden 9730 ccm Wasserstoff aufgenommen gegenüber dem berechneten Wert von 9693 ccm bei 760 mm und 22° C. Nach Filtration des Katalysators wurde das Filtrat mit Äther versetzt und die ätherische Lösung zuerst mit Wasser, dann mit 3proz. Sodalösung und schließlich mit Wasser ausgeschüttelt. Nach dem Trocknen der ätherischen Lösung mit $CaCl_2$ und dem Abtreiben des Äthers über eine Kolonne ging das Reaktionsprodukt bei 62—63° und 50 mm Hg fast vollständig über. Ausbeute 9 g.

b) *Mit Chrom-Nickel-Katalysator*: Eine Lösung von 104 g Cyclooctatetraen in 100 ccm Methanol, in der 10 g Chrom-Nickel-Katalysator suspendiert waren, wurde bei 80—100° und ca. 100 atü mit Wasserstoff behandelt. Die Hydrierung erfolgte sehr rasch und war nach Aufnahme von vier Mol Wasserstoff beendet. Nach dem Erkalten der Bombe wurde der Katalysator abgesaugt, die Lösung mit Wasser versetzt, das ausgeschiedene Öl im Scheidetrichter abgetrennt und die wäßrig-alkoholische Flüssigkeit mehrmals mit Äther ausgezogen. Abgetrenntes Öl und Ätherauszug wurden vereinigt, die Ätherlösung mehrmals mit Wasser gewaschen, mit Natriumsulfat getrocknet und der Äther über eine Kolonne abdestilliert. Das im Rückstand verbliebene Reaktionsprodukt wurde bei 62—64° und 50 mm Hg destilliert und über eine Kolonne rektifiziert. $Kp._{760} = 143°$. Schmp. 9—10,5°. Ausbeute 90 g.

C_8H_{16} (112) Ber. C 85,72% H 14,28%
Gef. „ 85,56% „ 14,34%.

Katalytische Hydrierung des Cyclooctatetraens zum Cycloocten (III)

Eine Suspension von 20 g Palladium-Calciumcarbonat (1% Pd enthaltend) in 75 ccm Methanol, wurde in einer Schüttelente mit Wasserstoff vorbehandelt, mit 30 g Cyclooctatetraen versetzt, mit 75 ccm Methanol nachgespült und bei Zimmertemperatur hydriert. Nach der Aufnahme von 21 890 ccm Wasserstoff trat plötzlich eine starke Verlangsamung im Verbrauche ein und nun wurde die Hydrierung unterbrochen. Für drei Doppelbindungen berechnen sich bei 760 mm und 30° 21 540 ccm Wasserstoff. Nach dem Abfiltrieren des Katalysators wurde mit Wasser versetzt, das ausgeschiedene Öl abgetrennt, die Lösung mit Äther ausgeschüttelt, das zuerst abgetrennte Öl mit der Ätherlösung vereint und mit Wasser ausgewaschen. Nach dem Trocknen des Äthers über Natriumsulfat wurde der Äther über eine Kolonne abdestilliert und der Rückstand durch Destillation bei 50 mm und 64° gereinigt. Ausbeute 26,4 g. Farblose eigentümlich riechende Flüssigkeit, die Brom- und Permanganatlösung sofort entfärbt. $Kp._{760} = 142°$, $Kp._{12} = 34°$.

C_8H_{14} Ber. C 87,27 H 12,73 Brom-Zahl 145,5 Hydr.-Zahl 231
Gef. „ 87,49 „ 12,86 „ „ 145 „ „ 231.
$n_D^{20} = 1{,}4704$; $d_4^{20} = 0{,}8500$ Mol.-Gew. 110
„ „ 108.

Als Lösungsmittel eignen sich zur partiellen Hydrierung mit dem gleichen Erfolge auch Dioxan, Tetrahydrofuran, Dipropyläther, Essigester, Äthylalkohol, Cyclohexan.

Reaktionen von Cycloocten

a) *Hydrierung.* 1 g Palladium-Tierkohle (5% Pd enth.) in 10 ccm Eisessig suspendiert, wurde in einer Schüttelente mit Wasserstoff vorbehandelt, mit 4 g Cycloocten in 30 ccm Eisessig versetzt und hydriert. Nach der Aufnahme von 780 ccm Wasserstoff — statt 854 ccm — war Stillstand eingetreten. Nach Filtration vom Katalysator und Entfernen des Eisessigs durch Ausziehen aus ätherischer Lösung mit Wasser wurde der Äther vertrieben und das erhaltene Cyclooctan bei 50 mm und 63° destilliert.

b) *Oxydation mit Kaliumpermanganat.* 11 g Cycloocten wurden in 330 ccm über Kaliumpermanganat destilliertem Aceton gelöst und bei 0—10° 46 g feingepulvertes Kaliumpermanganat in kleinen Portionen eingetragen und über Nacht weitergerührt. Das Aceton wurde nach beendeter Oxydation verjagt, der Rückstand mit wäßrigem $NaHSO_3$ gelöst, die erhaltene wäßrige Lösung abgekühlt und die ausgeschiedenen Kristalle abgesaugt. Ausbeute 8 g = 46% d. Th. Schmp. nach dem Umkristallisieren aus verdünnter Salpetersäure bei 140°. Korksäure.

c) *Oxydation mit Kaliumpermanganat in wäßriger Suspension.* 22 g Cycloocten wurden in 400 ccm Wasser suspendiert und unter starkem Rühren bei 25—30° langsam mit 5proz. Kaliumpermanganatlösung versetzt. Nach dem Verbrauch von 1580 ccm blieb die Permanganat-Färbung bestehen. Nun wurde mit Schwefeldioxyd entfärbt, der Braunstein gelöst und nach dem Erkalten die ausgeschiedenen Kristalle abgesaugt. Ausbeute 15,5 g. Schmp. 139—140°, Mischprobe mit Korksäure keine Depression.

$C_8H_{14}O_4$ (174) Ber. C 55,17 H 8,05 Äquiv.-Gew. 87
Gef. „ 54,80 „ 8,14 „ „ 87.

d) *Oxydation von Cycloocten mit Salpetersäure.* In einer Mischung von 150 g Salpetersäure (65%), 55 ccm Wasser und 0,3 g Vanadinpentoxyd wurden bei Siedetemperatur 22 g Cycloocten langsam eingetragen, die Reaktionsmischung wurde bis zum Aufhören der NO_2-Entwicklung im schwachen Sieden gehalten. Nach dem Erkalten wurde die ausgeschiedene Korksäure abgesaugt. Ausbeute 14 g = 40% d. Th.

e) *Oxydation mit Chromsäure.* Zu einer Lösung von 5,5 g Cycloocten in 110 ccm Eisessig wurde bei Zimmertemperatur eine Lösung von 13,3 g Chromsäure in 15 ccm Wasser und 60 ccm Eisessig zugetropft und über Nacht bei gewöhnlicher Temperatur und weitere 12 Stunden bei 50—60° gerührt. Nach Abkühlung auf 0° wurde eine Mischung von 11 ccm konz. Schwefelsäure in 50 ccm Eisessig tropfenweise hinzugegeben, die Temperatur auf 90—95° gesteigert, zwei Stunden bei dieser Temperatur gehalten und dann heiß abgesaugt. Nach dem Abdampfen des Eisessigs i. V. wurde der Rückstand mit Wasser versetzt und nach dem Abkühlen auf 0° die ausgeschiedene Korksäure abgesaugt. Ausbeute 5 g, Schmp. 140°.

f) *Oxydation mit Benzopersäure.* 500 ccm Benzopersäurelösung in Chloroform (8,6proz.) wurden unter Eiskühlung zu 30 g Cycloocten gegeben. Nach dem Stehen über Nacht war die Benzopersäure verbraucht. Das Reaktionsgemisch wurde mit Natronlauge (5proz.) ausgeschüttelt, mit Wasser gewaschen und der Chloroformrückstand bei 14 mm Druck und 76° destilliert. Nach dem Abpressen der erhaltenen Kristalle auf Ton lag der Schmp. bei 42—44°. Ausbeute 22,2 g Cyclooctenoxyd.

$C_8H_{14}O$ (126) Ber. C 76,19 H 11,11
Gef. „ 75,63 „ 10,99.

g) *Brom-Addition.* 11 g Cycloocten wurden in 55 ccm Chloroform gelöst und mit einer Lösung von 16 g Brom in 55 ccm Chloroform bei einer Temperatur von 0—10° tropfenweise versetzt. Dann wurde das Chloroform i. V. abgezogen und der Rückstand bei 5 mm Druck und 123—124° destilliert. Ausbeute 24,5 g.

$C_8H_{14}Br_2$ (270) Ber. C 35,5 H 5,19 Br. 59,3
Gef. ,, 35,64 ,, 5,32 ,, 58,7.

h) *Anlagerung von Essigsäure an Cycloocten (VI).* Zu 33 g Cycloocten wurde eine Mischung von 25 ccm konz. Schwefelsäure in 100 ccm Eisessig hinzugegeben und das Reaktionsgemisch zwei Stunden bei 40—50° gehalten. Nach Verdünnen mit Äther wurde mehrmals mit Wasser, mit Sodalösung und schließlich mit Wasser neutral gewaschen. Nach dem Verdampfen des Äthers wurden 11,3 g unverändertes Cycloocten zurückgewonnen und 10,4 g einer Bananen-ähnlich riechenden Flüssigkeit erhalten, die bei 4 mm Druck und 80° destillierte. 3,9 g hochsiedendes zähes Öl bildeten den Nachlauf. Die Mittelfraktion ist nach Analyse und Eigenschaften *Cyclooctylacetat.*

$C_{10}H_{18}O_2$ (170) Ber. C 70,59 H 10,59 O 18,82
Gef. ,, 70,44 ,, 10,63 ,, 19,0.

i) *Dimerisierung von Cycloocten zu Cyclooctenyl-cyclooctan* (IV). 33 g Cycloocten werden langsam in 80proz. Schwefelsäure eingetragen, zwei Stunden geschüttelt, wobei die Temperatur auf etwa 50° ansteigt. Dann wird mit Wasser verdünnt und mit Äther ausgeschüttelt. Der Ätherrückstand destilliert bei 2 mm und 135—140°. Ausbeute 23 g.

$C_{16}H_{28}$ (220) Ber. C 87,27 H 12,73
Gef. ,, 87,30 ,, 12,49.

Man kann auch durch ein Glasrohr von etwa 100 cm Länge, in dem ein eng anliegender Glasstab rotiert, mittels zweier Tropftrichter gleichzeitig 50 g Cycloocten und 240 ccm 80proz. Schwefelsäure laufen lassen. Ausbeute 26,2 g Kohlenwasserstoff $C_{12}H_{28}$.

k) *Hydrierung von Cyclooctyl-cycloocten (V).* 3 g Palladium-Tierkohle (5% Pd) suspendiert in 20 ccm Eisessig wurden mit Wasserstoff gesättigt und 10 g $C_{16}H_{28}$ in 20 ccm Eisessig zugefügt. Nach Aufnahme von 1160 ccm Wasserstoff — ber. 1095 — trat Stillstand ein. Nach dem Filtrieren des Katalysators wurde mit Äther verdünnt, mit verdünnter Natronlauge und Wasser neutral gewaschen und der Rückstand bei 135—140° unter 1 mm destilliert. Ausbeute 9,0 g *Cyclooctyl-cyclooctan.*

$C_{16}H_{30}$ (222) Ber. C 86,49 H 13,51 Mol.-Gew. 222
Gef. ,, 86,67 ,, 13,31 ,, ,, 221.

Cyclooctan-carbonsäure (VIII)

(Bearbeitet von Dr. H. Kröper)

110 g Cycloocten wurden in einem Rollautoklaven mit 30 g Nickelcarbonyl und 25 g Wasser unter einem Kohlenoxyddruck von 50 at auf 270° erhitzt und nach Erreichen der Temperatur bei 200 at Kohlenoxyddruck 16 Stunden weiter erhitzt. Nach Erkalten wurde der Autoklaveninhalt vom Nickelcarbonyl befreit, mit Kalilauge neutralisiert und durch mehrfaches Ausschütteln mit Petroläther das nicht umgesetzte Cycloocten entfernt. Aus der alkalischen Lösung wurde die Säure in Freiheit gesetzt und destilliert. $Sdp._{3,3}$ 135—138°, Ausbeute 48 g, S.Z. 359, Theorie 358.

7,8-Epoxycyclooctatrien-(1,3,5) (IX)

Zu einer Lösung von 78 g Benzopersäure in 1000 ccm Chloroform gibt man bei 0° 58 g Cyclooctatetraen und läßt nach zweistündigem Stehen bei 0° die Temperatur

auf Raumtemperatur und etwas darüber ansteigen. Nach dem Stehen über Nacht war die Benzopersäure verbraucht. Die Chloroformlösung wird nun mit verdünnter Natronlauge und Wasser ausgeschüttelt und mit Chlorcalcium getrocknet. Das Chloroform wird über eine Kolonne abdestilliert und der gelbe, ölige Rückstand i. V. destilliert.

Nach einem Vorlauf, der hauptsächlich aus unverändertem Cyclooctatetraen besteht, destilliert die Hauptmenge (30 g) als gelbliches Öl bei 13 mm und 73—75° über. Durch nochmalige Destillation wird das Reaktionsprodukt als fast farblose Flüssigkeit vom $Kp._{12} = 73°$ erhalten.

C_8H_8O (120) Ber. C 80,00 H 6,67 O 13,33 $n_D^{20} = 1{,}5399$
Gef. „ 79,63 „ 6,93 „ 13,7 $d_4^{20} = 1{,}0620$
Hydrierjodzahl Ber. 847
Gef. 867.

Beim Erwärmen einer kleinen Probe mit verdünnter Schwefelsäure im Reagenzglas entsteht unter Aufkochen in quantitativer Ausbeute *Phenylacetaldehyd*, der als Bisulfitverbindung und als Phenylhydrazon (Schmp. 154°) nachgewiesen wurde.

Hydrierung des Oxyds C_8H_8O

Die Hydrierung verläuft verschieden, je nachdem man in Methanol als Verdünnungsmittel bei Raumtemperatur oder unter Kühlung arbeitet. Bei Raumtemperatur werden 3 Mol und unter Kühlung 4 Mol Wasserstoff aufgenommen. 8 g C_8H_8O in 100 ccm Methanol gelöst, wurden bei Raumtemperatur (25—30°) mit 5 g Palladium-Calciumcarbonat-Katalysator und Wasserstoff geschüttelt. Nach 30 Minuten waren 1600 ccm ($\sim$ 1 Mol H_2), nach 90 Minuten 3280 ccm ($\sim$ 2 Mol) und nach 260 Minuten 4870 ccm Wasserstoff (= 3 Mol H_2) aufgenommen. Die Hydrierung blieb nach Aufnahme von 3 Mol H_2 stehen. Nach der üblichen Aufarbeitung wurden 8 g gelbliches Öl erhalten, die i. V. destilliert wurden. Die Hauptmenge ging bei 18 mm bei 104—105° über.

$C_8H_{14}O$ (126) Ber. C 76,19 H 11,11 $n_D^{20} = 1{,}4968$
Gef. „ 75,96 „ 10,58 $d_4^{20} = 0{,}9844$.

Die weitere Untersuchung der Verbindung $C_8H_{14}O$ muß nochmals wiederholt werden, da keine Daten mehr vorhanden sind.

Hydrierung des Oxyds C_8H_8O *zu Cyclooctanol* (VII)

39 g Oxyd C_8H_8O in 300 ccm Methanol gelöst, wurden mit 20 g Palladium-Calciumcarbonat unter Kühlung der Ente mit wenig Kohlensäureschnee (etwa —5—0°) mit Wasserstoff geschüttelt. In 40 Minuten wurden 8,1 l ($\sim$ 1 Mol H_2), in 105 Minuten 16,1 l ($\sim$ 2 Mol H_2), in 175 Minuten 23,1 l ($\sim$ 3 Mol) und in 600 Minuten 31,0 l H_2 ($\sim$ 4 Mol H_2) aufgenommen. Nach der üblichen Aufarbeitung wurden die 39 g farbloser flüssiger Rückstand i. V. destilliert.

1. Fraktion 10 g farblose Flüssigkeit $Kp._{15}$ 75—100°
2. Fraktion 28 g farblose Flüssigkeit $Kp._{15}$ 100—102°.

Zur Analyse wurde die 2. Fraktion nochmals i. V. destilliert. Dabei ging fast das gesamte Produkt unter 15 mm bei 100—101° über. $Kp._3 = 74°$.

$C_8H_{16}O$ (128) Ber. C 75,00 H 12,50 O 12,5 $d_4^{20} = 0{,}9740$
Gef. „ 75,05 „ 12,14 „ 12,9 $n_D^{20} = 1{,}4871$.

Phenylurethan. Farblose Prismen aus Ligroin F. 60°. Keine Depression mit dem Phenylurethan des Cyclooctanols.

Oxydation. Eine kleine Probe des Hydrierproduktes $C_8H_{16}O$ wurde mit einigen ccm HNO_3 (1,4) versetzt. Das Gemisch erwärmte sich von selbst unter heftiger NO_2-Entwicklung. Durch Erwärmung auf dem Wasserbad wurde die Oxydation zu Ende geführt. Beim Erkalten kristallisierte das Oxydationsprodukt aus. Aus Wasser umkristallisiert, wurden farblose Blättchen vom F. 141° erhalten. Mischschmelzpunkt mit *Korksäure* keine Depression.

Cyclooctylcarbinol (X)

In eine 1 l-Rollbombe wird eine Mischung aus 250 ccm Cycloocten, 250 ccm Cyclohexan und 20 g 20proz. Co enthaltendes Kieselgur vorgelegt und ein Gemisch von Kohlenoxyd und Wasserstoff im Verhältnis 1:1 auf 200 atü aufgepreßt. Nach Aufheizen auf 120° wird unter fortwährendem Nachpressen auf 200 atü 1 Stunde bei dieser Temperatur gehalten. Dann wird abgekühlt, entspannt, durch mehrmaliges Spülen mit N_2 werden die Gase entfernt und schließlich 200 atü Wasserstoff aufgepreßt und bei 160—180° bis zur Konstanz hydriert. Dann wird gekühlt und entspannt, filtriert und fraktioniert destilliert. Nach Abtrennen des Lösungsmittels geht das Cyclooctylcarbinol bei 7 mm Druck und 106° über.

Phenylurethan. 7,1 g Cyclooctylcarbinol, 6 g Phenylisocyanat und 25 ccm Benzol wurden unter Kühlung zusammengegossen und über Nacht stehen gelassen. Nach dem Verdünnen mit Benzol wurde mit Wasser ausgeschüttelt, das Benzol abgetrieben und der Rückstand i. Hochv. bei 0,2 mm und 190—200° Luftbadtemperatur destilliert. Die Kristalle wurden aus Ligroin kristallisiert und schmolzen bei 49—50°.

Das Cycloocten läßt sich bei vorstehender Reaktion durch Cyclooctatetraen ersetzen. Man erhält, wie der Vergleich der Phenylurethane bewies, bei der Wassergasreaktion identische Produkte.

Bei der Oxydation des Cyclooctylcarbinols mit konz. Salpetersäure (d = 1,4) erhält man in guten Ausbeute *Korksäure*, die durch Mischprobe als solche identifiziert wurde.

Einwirkung von Alkalimetallen auf Cyclooctatetraen (XI u. XII)

(Bearbeitet von Dr. H. Schlenk)

a) Eine Lösung von 60 g Cyclooctatetraen in 288 g Diäthyläther schüttelt man in einer Stickstoffatmosphäre mit 7 g fein verteiltem Lithium. Es bildet sich sehr bald eine braune Suspension, das Lithium löst sich unter Wärmeentwicklung auf, während sich die metallorganische Verbindung als gelber Niederschlag absetzt, und die Flüssigkeit rötlich-braune Farbe annimmt. Um die Umsetzung zu vervollständigen, rührt oder schüttelt man noch mehrere Stunden weiter.

In die so erhaltene Suspension leitet man gasförmiges Kohlendioxyd, zweckmäßig nach Zugaben von weiterem Äther, ein, wobei man kühlt. Unter Wärmebildung entsteht das Lithiumsalz einer Cyclooctatriendicarbonsäure. Die Farbe schlägt dabei nach Chamois um. Man gießt vom überschüssigen Lithium ab, löst das Lithiumsalz in Wasser auf,

filtriert erforderlichenfalls die wäßrige Lösung, engt ein und säuert an. Die gelbgefärbte Cyclooctatriendicarbonsäure fällt in pulvriger Form aus. Allenfalls ölig ausgeschiedene Anteile werden beim Anreiben mit Äther ebenfalls sofort fest und filtrierbar. Die Säure kann über das Natriumsalz oder durch Sublimation unter 1 mm Druck bei 220° gereinigt werden. In den üblichen organischen Lösungsmitteln ist sie sehr schwer löslich; sie kann unter Verlusten aus Propylalkohol umkristallisiert werden. Die Ausbeute beträgt 80 % an rohem Erzeugnis.

Die gleiche Verbindung erhält man, wenn man die aus 13 g Cyclooctatetraen und 1 g Lithium in 144 g Äther hergestellte Lithiumverbindung durch Zugeben von trockenem Kohlendioxydschnee umsetzt. Die Ausbeute beträgt 70 %, berechnet auf Lithium; das nicht umgesetzte Cyclooctatetraen kann aus dem Ätherauszug durch Destillation wiedergewonnen werden.

b) Man schüttelt 26 g Cyclooctatetraen und 10 g Natriumpulver in 288 g Äther unter einer Stickstoffatmosphäre. Die Umsetzung verläuft ähnlich wie die mit Lithium. In die erhaltene Suspension wird gasförmiges Kohlendioxyd eingeleitet. Durch Zugabe von Alkohol zerstört man die geringe Menge nicht umgesetzten Natriums und arbeitet dann in der unter a) beschriebenen Weise auf. Die Ausbeute an Cyclooctatrien-dicarbonsäure beträgt 65%.

c) Man trägt in 3 l wasserfreien Äther 15 g fein geschnitzeltes Lithium unter Stickstoff ein und tropft langsam 104 g Cyclooctatetraen unter Rühren zu; man rührt 48 Stunden weiter und gibt noch dreimal je 3 g Lithium nach je 24 Stunden zu, um das Cyclooctatetraen restlos umzusetzen. Wasserstoffentwicklung konnte man nicht beobachten. Nach beendigter Umsetzung zersetzt man durch Zutropfen von überschüssigem Methanol die gebildete Lithiumverbindung, verdünnt mit Wasser und äthert aus. Nach dem Trocknen der Ätherlösung mit Calciumchlorid und Abdestillieren des Äthers über eine Kolonne erhält man 108 g öligen Rückstand, den man i. V. destilliert.

1. Fraktion $Kp._{22}$ = 45— 46° 28 g noch gelbgefärbt
2. ,, $Kp._{22}$ = 47— 49° 41 g farblos
3. ,, $Kp._{0,8}$ = 126—129° 19,5 g
Rückstand 7 g.

Die 2. Fraktion nochmals destilliert, ging fast restlos bei 145—146° und 760 mm über.

C_8H_{10} (106) Ber. C 90,57 H 9,43
Gef. ,, 90,16 ,, 10,21.

Wenn auch die Analyse nicht gut stimmt, so dürfte doch kein Zweifel bestehen, daß ein Cyclooctatrien vorliegt; denn die farblose 2. Fraktion vom $Kp._{760}$ = 145—146° gibt mit Maleinsäureanhydrid in Benzol erhitzt, ein gut kristallisiertes Dienaddukt (LXXIX) vom Schmp. 144—145°, das der Analyse nach nur aus einem Trien entstanden sein kann.

$C_{12}H_{12}O_3$ (204) Ber. C 70,59 H 5,88 O 23,53
Gef. ,, 70,31 ,, 5,87 ,, 23,6.

Ein weiterer Beweis für das Vorliegen eines Cyclooctatriens wurde durch die Hydrierung erbracht. 10 g der 2. Fraktion $Kp._{760}$ = 145—146° wurden in 40 g Methanol mit Raneynickel unter 200 at Wasserstoffdruck bei 80° hydriert. Nach der üblichen Aufarbeitung wurden 10,5 g flüssiger Rückstand erhalten, der bei der Destillation zum größten Teil (8 g) bei 143—144° überging. 5 g wurden mit Salpetersäure (1,4) auf dem Wasserbad oxydiert und dabei 1,7 g Korksäure vom Schmp. 141° erhalten (keine Schmelzpunktserniedrigung mit Korksäure).

Schließlich wurde das Cyclooctatrien nach der Willstätterschen Methode durch Dibromierung, Umsatz der Dibromverbindung mit Dimethylamin, erschöpfende Methylierung und Destillation der Ammoniumbase i. V. in den goldgelben Kohlenwasserstoff, das Cyclooctatetraen, übergeführt. (Experimentelle Daten sind nicht mehr vorhanden.)

Phenylacetaldehyd aus Cyclooctatetraen

Zu einer Suspension von 600 g Quecksilbersulfat in 1500 ccm Wasser läßt man unter Rühren bei Zimmertemperatur 208 g Cyclooctatetraen tropfen, wobei eine weiße Quecksilber-Additionsverbindung ausfällt. Nach und nach erwärmt sich die Lösung von selbst auf 70—80°, während sich die Additionsverbindung unter Abscheidung von Quecksilber zersetzt. Wenn die Umsetzungsgeschwindigkeit nachläßt, heizt man noch eine Stunde auf eine Innentemperatur von 70°. Die Lösung wird ausgeäthert, die ätherische Lösung getrocknet und abdestilliert. Bei der Destillation des Rückstandes erhält man 167 g Phenylacetaldehyd ($Sdp._{0,7}$ 57—58°), entsprechend einer Ausbeute von 70%. Daneben erhält man noch 11 g höhersiedende Produkte und 18 g eines Harzes.

C_8H_8O (120) Ber. C 80,0 H 6,67 O 13,33 Mol.-Gew. 120
Gef. „ 79,87 „ 6,85 „ 13,5 „ „ 117.

Zur scharfen Identifizierung wurde der Aldehyd mit $KMnO_4$ zu *Phenylessigsäure* oxydiert. Ferner wurde *Oxim* (Schmp. 99—100°) und *Semicarbazon* (Schmp. 151 bis 152°) und schließlich über Phenylbenzylcarbinol (nach Grignard) *Stilben* vom Schmp. 123—124° dargestellt.

Phenyläthylidendimethylacetal

Zu einer Lösung von 320 g Quecksilberacetat in 1500 ccm Methanol läßt man unter Rühren 104 g Cyclooctatetraen tropfen. Es scheidet sich eine Quecksilber-Additionsverbindung aus, die bei vierstündigem Erhitzen auf 65° unter Abscheidung metallischen Quecksilbers weiter reagiert. Man filtriert vom Quecksilber ab und destilliert das überschüssige Methanol unter gewöhnlichem Druck ab. Bei der Destillation des Rückstandes i. V. erhält man 94 g Phenylacetaldehyd-dimethylacetal ($Kp._{22}$ = 110°) entsprechend einem 78proz. Umsatz.

$C_{10}H_{14}O_2$ (166) Ber. C 72,30 H 8,50 O 19,20
Gef. „ 72,25 „ 8,37 „ 19,5.

Phenyläthylidendiacetat

Zu einer Lösung von 160 g Quecksilberacetat in 400 g Eisessig läßt man 52 Teile Cyclooctatetraen tropfen. Es scheidet sich die Quecksilberadditionsverbindung aus, die durch 2stündiges Erhitzen auf 70—80° vollständig zu Quecksilber reduziert wird. Nach dem Abtrennen des Metalls und Filtrieren läßt man die Eisessiglösung unter Rühren in einen großen Überschuß Wasser tropfen. Das sich zunächst ölig ausscheidende Erzeugnis erstarrt nach kurzer Zeit, am besten nach dem Impfen, zu farblosen Kristallen, die sich aus verdünnter Essigsäure umkristallisieren lassen. Man erhält so 106 g eines Diesters (F. 64—65°). Der Umsatz beträgt über 96%.

$C_{12}H_{14}O_4$ (222) Ber. C 64,86 H 6,31 O 28,83
Gef. „ 65,03 „ 6,35 „ 28,9.

Katalytische Oxydation des Cyclooctatetraens zu Benzoesäure (Dr. K. Schuster)

Ein Porzellanrohr von 70 cm Länge und 2 cm ⌀ wurde mit etwa 200 ccm eines Oxydationskatalysators folgender Zusammensetzung gefüllt: 13,7 % MoO_3, 4,9 % V_2O_5, 6,4 % TiO_2 und 75 % Bimstein. Über diesen Katalysator wurde bei 370° ein Luftstrom geleitet, der im Liter 50 mg Cyclooctatetraen enthielt. Aus dem das Rohr verlassenden Gasstrom schlug sich in den Vorlagen ein weißes Sublimat in Form feinster Nadeln nieder, das aus reiner Benzoesäure vom Schmp. 122° bestand. Die Ausbeute davon betrug etwa 70 % d. Th. Die Restgase enthielten noch geringe Mengen Benzaldehyd.

Oxydation von Cyclooctatetraen mit Chromsäure

10,4 g Cyclooctatetraen wurden in 208 ccm Eisessig gelöst und bei 20—30° mit einer Lösung von 40 g Chromsäure, gelöst in 20 ccm Wasser und 60 ccm Eisessig tropfenweise versetzt. Zuerst bildete sich ein brauner Niederschlag, der sich plötzlich unter Temperatursteigerung auf etwa 50° unter Grünfärbung löste. Nun wurde mit 1000 ccm Wasser verdünnt, mit Äther mehrmals ausgeschüttelt, die Ätherlösung zuerst mit Wasser gewaschen und schließlich in Säure und Nichtsäure-Fraktion zerlegt (0,6 g Nichtsäure und 2,4 g Säure).

Die Neutralfraktion zeigte einen Sdp. bei 10 mm und 80—100° und wurde mittels Semicarbazid in das Semicarbazon übergeführt, das bei 220—221° schmolz und mit dem Semicarbazon von *Benzaldehyd* identisch war.

Die Säurefraktion bildete grünliche, äußerst schwer lösliche Kristalle. 1,6 g der Säurefraktion wurden mit 20 ccm Methanol und 2 ccm konz. Schwefelsäure verestert. Der erhaltene Ester zeigte einen Schmp. von 138—140° und gab mit *Terephthalsäuredimethylester* keine Depression des Schmp.

$C_{10}H_{10}O_4$ (194) Ber. C 61,85 H 5,15
Gef. „ 61,37 „ 5,22.

Oxydation von Cyclooctatetraen mit Kaliumpermanganat

5,2 g Cyclooctatetraen wurden in 125 ccm Wasser suspendiert und unter starkem Rühren mit 5proz. Kaliumpermanganatlösung oxydiert. Nachdem etwa 630 ccm Lösung verbraucht waren, verlief die Oxydation merklich langsamer, ohne aber ganz stehen zu bleiben. Nun wurde der ausgeschiedene Braunstein mit Natriumbisulfit und Schwefelsäure in Lösung gebracht und die Lösung mit Äther extrahiert. Der Äther wurde in Säure und Neutralfraktion zerlegt. In der Neutralfraktion befanden sich geringe Mengen Benzaldehyd, die mittels Semicarbazidchlorhydrat und Natriumacetat abgefangen wurden. Schmp. 220°. Mischprobe mit Benzaldehydsemicarbazon ohne Depression.

Die Säurefraktion 1,23 g wurde durch Destillation bei 10 mm Druck und 70 bis 80° gereinigt und mehrmals i. Hochv. sublimiert. Schließlich schmolzen die Kristalle bei 119—121° und waren mit *Benzoesäure* identisch.

$C_7H_6O_2$ Äquiv.-Gew. Ber. 122
Gef. 120.

Anlagerung von Bromwasserstoff an Cyclooctatetraen, α-Bromäthylbenzol (XIII)

Zu einer Lösung von 150 g Cyclooctatetraen in 500 g Eisessig läßt man bei 0—5° eine Lösung von 100 g Bromwasserstoff in 300 g Eisessig zufließen. Man hält 4 Stunden bei 5—10° und läßt dann 50 Stunden bei Raumtemperatur stehen. Hierauf destilliert man zuerst den Eisessig i. V. ab und teilt den Rückstand in 2 Fraktionen:

1. Fraktion 12 g gelbliches Öl $Kp._{18} = 83—85°$.
2. „ 175 g gelbliches Öl $Kp._{18} = 86—89°$.

Zur Analyse wurde die 2. Fraktion nochmals fraktioniert und ein einheitlich siedendes Produkt vom $Kp._{13} = 85°$ zur Analyse gebracht.

C_8H_9Br (185) Ber. C 51,89 H 4,86 Br 43,24
Gef. „ 51,65 „ 5,16 „ 42,8.

$n_D^{20} = 1{,}5612$; $d_4^{20} = 1{,}3605$.

Das Anlagerungsprodukt stellt ein fast farbloses, süßlich riechendes Öl dar, unbeständig an der Luft (wird leicht dunkel). In seinen weiteren Eigenschaften: Nichtentfärbung von Brom in Chloroform, Unbeständigkeit gegen Permanganat in Eisessig, stimmt es ebenfalls mit dem von Willstätter und Heidelberger[29]) hergestellten Hydrobromid C_8H_9Br (aus Cyclooctatetraen in Chloroformlösung + Eisessig-Bromwasserstoff) überein. Gegenüber Brom in Eisessig ist das Hydrobromid nicht ganz beständig; zu 18,5 g Hydrobromid C_8H_9Br in 50 ccm Eisessig wurden bei Raumtemperatur 16 g Brom, gelöst in 100 g Eisessig, gegeben. Selbst nach längerem Stehen trat keine Entfärbung ein, obwohl eine Bromwasserstoffentwicklung zu beobachten war, deshalb wurde das überschüssige Brom und der Eisessig i. V. abdestilliert und der Rückstand (20 g) i. V. destilliert. Neben einer Fraktion $Kp._2 = 66$ bis 100°, die nicht erstarrte, wurden noch 8 g einer Fraktion vom $Kp._1 = 100—104°$ erhalten, die vollkommen fest wurde. Sie wurde aus wenig Alkohol umkristallisiert und dabei 6 g farblose flache Nadeln vom F. 74—75° erhalten.

$C_8H_8Br_2$ (264) Ber. C 36,36 H 3,03 Br 60.61
Gef. „ 36,4 „ 3,1 „ 60,6.

Es war demnach Substitution durch das Brom und keine Addition eingetreten. Den Eigenschaften nach war das Dibromid identisch mit *Styroldibromid*. Der Misch-Schmp. beider Substanzen zeigte keine Erniedrigung.

Beim Versuch, das Hydrobromid C_8H_9Br katalytisch zu hydrieren, wurde noch nicht $^1/_3$ der für eine Doppelbindung berechneten Menge Wasserstoff aufgenommen. Das isolierte Produkt stellte wieder das Hydrobromid dar. Aus diesem Verhalten bei der Hydrierung und dem Verhalten gegen Brom konnte schon vermutet werden, daß das Hydrobromid C_8H_9Br nicht mehr einen Achtring mit 3 Doppelbindungen enthalten konnte.

Oxydation mit Permanganat. Zu einer Suspension von 6 g C_8H_9Br in 200ccm Wasser wurden bei 80° unter gutem Rühren langsam insgesamt 12 g Kaliumpermanganat gegeben, die glatt verbraucht wurden. Nach der üblichen Aufarbeitung wurden ~2g farblose Kristalle erhalten, die aus Wasser umkristallisiert bei 121° schmolzen und mit Benzoesäure keine Schmelzpunktserniedrigung zeigten.

[29]) B. **46**, 520 (1913).

$C_7H_6O_2$ (122) Ber. C 68,86 H 4,92
Gef. „ 68,3 „ 5,03.

Oxydation mit Salpetersäure. 30 g Hydrobromid C_8H_9Br wurden bei 80° in eine Mischung von 150 ccm HNO_3 (65proz.) und 100 ccm Wasser unter Rühren langsam eingetragen und das Zutropfen so geregelt, daß die Reaktion nicht zu heftig wurde. Nach dem Eintropfen des Hydrobromids, das etwa 1 Stunde dauerte, wurde noch 8 Stunden auf dem Wasserbad erwärmt, kalt von den abgeschiedenen Kristallen abgesaugt. 7 g gelbliches Kristallpulver F. 226—228°.

Aus dem Filtrat wurden neben Benzoesäure noch weitere 10 g vom F. 223—230° gewonnen. Aus verdünnter Essigsäure farblose Nadeln F. 236° (S. 230°).

$C_7H_5O_4N$ (167) Ber. C 50,3 H 3,00
Gef. „ 50,8 „ 3,15.

Mit p-Nitrobenzoesäure keine Schmelzpunktserniedrigung. Damit war bewiesen, daß ein aromatischer Ring in dem Hydrobromid vorhanden war, wenn man nicht annehmen will, daß unter dem Einfluß der heißen Salpetersäure zunächst eine Aufspaltung des Vierringes unter Aromatisierung des Sechsringes eintritt. Zur Konstitutionsermittlung des Hydrobromids wurde es zunächst mit Kaliumacetat in Eisessig umgesetzt.

Zu einer Lösung von 55 g Kaliumacetat in 150 ccm Eisessig wurden bei 80° 94 g Hydrobromid C_8H_9Br getropft, worauf alsbald die Abscheidung von KBr begann. Es wurde noch 3 Stunden auf 90° erwärmt, hierauf das KBr abgesaugt und aus dem gelben Filtrat der Eisessig i. V. vorsichtig abdestilliert. Der Rückstand wurde in Äther aufgenommen, die Ätherlösung mit Wasser gewaschen und mit Calciumchlorid getrocknet. Es hinterblieben 78 g gelbes Öl, das i. V. destilliert wurde.

1. Fraktion 4 g farblose Flüssigkeit $Kp._{11} = 88—94°$
2. „ 60 g „ „ $Kp._{11} = 94—95°$.

Im Kolben blieb etwas gelbes Harz zurück. Bei der nochmaligen Destillation der 2. Fraktion ging sie wieder fast vollständig bei 12 mm und 94—95° über als farblose Flüssigkeit von angenehmem, fruchtartigem Geruch.

$C_{10}H_{12}O_2$ (164) Ber. C 73,17 H 7,32 O 19,5
Gef. „ 73,0 „ 7,42 „ 19,3
$n_D^{20} = 1{,}4964$; $d_4^{20} = 1{,}0310$.

Für das *α-Phenyläthylacetat* ist ein Siedepunkt von 105—108° bei 15 mm angegeben.

11 g des so gewonnenen Acetats werden in einem Gemisch aus 6 g KOH in 180 ccm Wasser + 20 ccm Methanol unter Rückfluß 1 Stunde erhitzt. Nach dem Erkalten mit Äther ausgeschüttelt, die Ätherlösung getrocknet, abdestilliert und der Rückstand (7,5 g farbloses Öl) i. V. destilliert. Dabei geht die Hauptmenge bei 87° und 10 mm Druck als farbloses Öl über.

$C_8H_{10}O$ (122) Ber. C 78,69 H 8,20 O 13,1
Gef. „ 78,08 „ 8,31 „ 13,6.

Das *Phenylurethan* dieser Verbindung gab mit einem Vergleichspräparat keine Schmelzpunktsdepression, das *Dinitrobenzoat* vom Schmp. 95° gab mit dem des α-Phenyläthylalkohols ebenfalls keine Depression.

Zur direkten Verseifung des Hydrobromids C_8H_9Br wurde 35 g in einer Lösung von 15 g KOH in 500 ccm Wasser und 100 ccm Methanol zum Sieden erhitzt und das Reaktionsgemisch ausgeäthert. Nach dem Trocknen und Abdestillieren des Äthers hinterblieben 20 g eines fast farblosen Öls, das i. V. destilliert wurde. Aus

der Fraktion, 88—92°/12 mm, wurde das *Dinitrobenzoat* hergestellt, das mit obigem, also dem des α-Phenyläthylalkohols identisch war.

Wird die Verseifung des Hydrobromids C_8H_9Br oder auch des Acetats $C_{10}H_{12}O_2$ mit methanolischer KOH oder auch mit wäßriger methanolischer KOH, die viel Methanol enthält, durchgeführt, oder im Falle des Acetats auch mit methanolischer HCl, so entsteht der Methyläther $C_9H_{12}O$. Auch mit methanolischem Ammoniak erhält man den Äther.

11 g C_8H_9Br wurden in einer Lösung von 4,5 g KOH in 20 ccm Wasser und 180ccm Methanol unter Rückfluß 30 Minuten lang erhitzt. Nach der üblichen Aufarbeitung wurden 6,5 g farbloses Öl erhalten, das zum größten Teil unter 11 mm bei 55—57° überging.

$C_9H_{12}O$ (136)	Ber. C 79,41	H 8,82	O 11,76	OCH_3 22,8
	Gef. ,, 79,44	,, 8,87	,, 11,4	,, 22,1.

Bei der Oxydation des Alkohols $C_8H_{10}O$ und des Äthers $C_9H_{12}O$ mit Permanganat wurde Benzoesäure erhalten. Mit Chromsäure entstand aus dem Alkohol $C_8H_{10}O$ Acetophenon.

Die Hydrierung des Hydrobromids C_8H_9Br

Bei der Hydrierung des Hydrobromids in Methanol mit Pd — $CaCO_3$ oder PtO_2 in Eisessig wurden nur ¼ bis höchstens ½ der für eine Doppelbindung berechneten Menge Wasserstoff aufgenommen. Da uns bekannt war, daß die Hydrierung halogenhaltiger Verbindungen durch Zusatz von Alkali begünstigt wird, oft unter Herausnahme der Halogenatome, so wurde die Hydrierung auch in Gegenwart von Alkali durchgeführt. 37 g Hydrobromid C_8H_9Br, in 150 ccm Methanol gelöst, wurden mit 15 g Palladium-Calciumcarbonat nach Zusatz von 8 g Ätznatron in wenig Wasser + 100 ccm Methanol mit Wasserstoff in der Schüttelente geschüttelt. Die Wasserstoffaufnahme erfolgte anfänglich ziemlich rasch, kam aber nach 120 Minuten zum Stillstand. Es waren dann 3800 ccm H_2 aufgenommen (1 Mol ber. 5000 ccm) also fast $^4/_5$ Mol. Nach der üblichen Aufarbeitung wurden 25 g fast farbloser öliger Rückstand erhalten, der i. V. destilliert wurde.

1. Fraktion	3 g	farblose	Flüssigkeit	$Sdp._9 = 40—55°$	
2. ,,	3 g	,,	,,	$Sdp._9 = 55°$	
3. ,,	8 g	,,	,,	$Sdp._9 = 70—146°$	(wird teilweise fest, der Rest verharzt).

Die 1. und 2. Fraktion wurden nochmals bei gew. Druck destilliert und ergaben:

1. Fraktion	1,5 g	farblose	Flüssigkeit	$Sdp._{722} = 70—180°$	
2. ,,	3 g	,,	,,	$Sdp._{722} = 181—182°$	
3. ,,	1 g	,,	,,	$Sdp._{722} = 265—270°$	(wird fest).

Fraktion 181—182°	Ber. C 79,41	H 8.82
$C_9H_{12}O$ (136)	Gef. ,, 79,2	,, 8,9.

Dieser Anteil ist identisch mit *(α-Methoxy-äthyl)-benzol.*

Die beiden 3. Fraktionen wurden abgesaugt und 2 g farblose Kristalle vom Schmp. 125—126° erhalten, die aus 25 ccm Alkohol umkristallisiert, 1,8 g farblose prismatische Tafeln vom Schmp. 126° ergaben.

$C_{16}H_{18}$ (210,1)	Ber. C 91,37	H 8,63
	Gef. ,, 91,10	,, 8,53.

Der Kohlenwasserstoff $C_{16}H_{18}$ stellt das symm. Dimethyldiphenyläthan dar, wie es z. B. von Schramm[30]) aus α-Bromäthylbenzol mit Natrium in Äther erhalten wurde und gibt mit dem Vergleichspräparat keine Schmelzpunktserniedrigung.

[30]) B. 18, 750 (1885); B. 26, 1710 (1783).

Aus allen obigen Reaktionen geht hervor, daß das Hydrobromid C_8H_9Br nichts anderes ist als das α-Bromäthyl-benzol. Der einzige Unterschied, den das Hydrobromid C_8H_9Br gegenüber einem synthetisch aus Styrol und Bromwasserstoff hergestellten C_8H_9Br zeigt, besteht in der Farbreaktion mit Anilin. Beim Versetzen unseres Hydrobromids mit Anilin entsteht unter Abscheidung von Anilinbromhydrat und Erwärmung eine grüne Färbung, die allmählich über blau nach braunrot umschlägt. Das α-Bromäthylbenzol aus Styrol gibt diese Farbreaktion nicht. Das Auftreten dieser Farbreaktion konnte noch nicht geklärt werden. Sie rührt vielleicht daher, daß das Hydrobromid C_8H_9Br aus Cyclooctatetraen geringe Mengen des möglicherweise mitentstandenen 7-Brom-bicyclo-[0,2,4]-octadiens-(2,4) enthält.

7,8-Dichlor-bicyclo-[0,2,4]-octadien-(2,4) (XV)

a) Man läßt zu einer Mischung aus 104 g Cyclooctatetraen und 208 g Methylenchlorid unter Rühren 140 g Sulfurylchlorid bei etwa 25° fließen und sorgt durch Kühlung und Regelung des Zulaufs dafür, daß diese Temperatur eingehalten wird. Es entweicht Schwefeldioxyd. Nachdem man noch 1—2 Stunden bei Raumtemperatur gerührt hat, destilliert man das Methylenchlorid i. V. ab und erhält als Rückstand ein bräunlichgelbes Öl in einer Ausbeute von 175—180 g, also die theoretisch mögliche Menge. Man destilliert das Öl in einem sehr guten Vacuum. Nach zweimaliger Destillation erhält man 120 g Dichlorid $C_8H_8Cl_2$ als schwach gelb gefärbtes Öl vom Sdp. 62°/0,5 mm. Daneben erhält man einen geringen Vorlauf, der noch etwas unverändertes Cyclooctatetraen enthält. Die höher siedenden Anteile, etwa 20 g vom Sdp. 130°/0,5 mm erstarren teilweise und sind in der Hauptsache Tetrachloride der Zusammensetzung $C_8H_8Cl_4$.

$C_8H_8Cl_2$ (175) Ber. C 54,86 H 4,57 Cl 40,57
Gef. „ 54,65 „ 4,35 „ 40,2.

$n_D^{20} = 1{,}5417$; $d_4^{20} = 1{,}2468$.

b) Zu einer Lösung von 2,08 g Cyclooctatetraen in 150 ccm trockenem Tetrachlorkohlenstoff läßt man bei —20 bis —30° eine Lösung von 1,4 g Chlor in 28 ccm Tetrachlorkohlenstoff tropfen und läßt das Reaktionsgemisch langsam auf Zimmertemperatur sich erwärmen. Nach mehrstündigem Stehen dampft man den Tetrachlorkohlenstoff ab und destilliert den öligen Rückstand zweimal i. V., wobei er unter 10 mm bei 110—112° (Luftbad) als farbloses Öl übergeht. Ausbeute 2,2 g.

Gef. C 54,82 H 4,67 Cl 38,6.

Das Dichlorid stellt eine fast farblose, angenehm terpentinartig riechende Flüssigkeit dar, die sich bei gewöhnlichem Druck nicht unzersetzt destillieren läßt. $Sdp._{0,1}$ bei 60°, $Sdp._{1,2}$ bei 67—68°.

Bei längerem Stehen wird das Dichlorid teilweise fest, indem es in ein Dimeres $C_{16}H_{16}Cl_4$ (Cl) übergeht, das aus viel Eisessig umkristallisiert, als farbloses Kristallpulver vom Schmp. 191° erhalten wird.

$C_{16}H_{14}Cl_4$ (350)	Ber.	C 54,86	H 4,57	Cl 40,57	Mol.-Gew.	350
	Gef.	,, 54,60	,, 5,12	,, 40,0	,, ,,	339.
		,, ,, 55,07	,, 4,47	,, 40,0		

Schneller bildet sich das Dimere des Dichlorids beim Erwärmen für sich oder in Lösungsmitteln und regelmäßig als Destillationsrückstand beim Destillieren des Dichlorids.

Hydrierung des dimeren Dichlorids (CIII)

In einem 2 l-Autoklaven wird ein Gemisch aus 70 g $C_{16}H_{16}Cl_4$, 50 g Kaliumhydroxyd in 40 ccm Wasser, 20 g Raney-Nickel und 1000 ccm Methanol bei 120° unter Wasserstoff von 120 at gerührt. Die Wasserstoffaufnahme erfolgt rasch. Nachdem keine Druckabnahme mehr erfolgt, wird nach dem Erkalten der Katalysator abgesaugt. In dem Filtrat wird von dem am Boden abgeschiedenen Öl abgegossen und das Methanol abdestilliert, wobei sich Kaliumchlorid abscheidet. Das Salzgemisch wird zusammen mit dem Öl mit Äther und Wasser aufgenommen, die Ätherlösung abgetrennt und mit Chlorcalcium getrocknet. Die Ätherlösung hinterläßt nach dem Abdestillieren 31 g eines gelblichen Öles, das i. V. fraktioniert wird. Dabei geht die Hauptmenge bei 132—133° unter 1,5 mm als farbloses, angenehm riechendes Öl über.

$C_{16}H_{24}$ (216) Ber. C 88,88 H 11,11
Gef. ,, 88,76 ,, 11,21

$n_D^{20} = 1{,}5318$; $d_4^{20} = 1{,}0231$.

Gegen Brom und Permanganat verhält sich der Kohlenwasserstoff gesättigt.

7,8-Dichlor-bicyclo-[0,2,4]-octen-2 oder -3 (XXX)

In einer Schüttelente schüttelt man 35 g 7,8-Dichlor-bicyclo-[0,2,4]-octadien-(2,4) mit 20 g eines durchreduzierten Palladium-Calciumcarbonatkatalysators in 300 ccm Diisopropyläther mit Wasserstoff. Innerhalb 45 Minuten wird die für eine Doppelbindung berechnete Wasserstoffmenge aufgenommen, worauf die Aufnahme langsamer wird. Man unterbricht die Hydrierung, saugt den Katalysator ab und destilliert den Isopropyläther ab. Den Rückstand, ein gelbes Öl, destilliert man i. V., wobei die Hauptmenge unter 13 mm bei 104° als farbloses Öl übergeht.

$C_8H_{10}Cl_2$ (177) Ber. C 54,24 H 5,65 Cl 40,11
Gef. ,, 54,10 ,, 5,60 ,, 39,4

$n_D^{20} = 1{,}5242$.

Die noch vorhandene Doppelbindung kann man leicht durch Bromierung oder auch weitere Hydrierung nachweisen.

7,8-Dichlor-2,3 bzw. -3,4-dibrombicyclo-[0,2,4]-octan (XXXI u. XXXII)

Man gibt zu einer Lösung von 9 g 7,8-Dichlor-bicyclo-[0,2,4]-octen-2 in 90 g Methylenchlorid allmählich eine Lösung von 9 g Brom in 30 g Methylenchlorid, wobei die Reaktion unter Temperatursteigerung und Entfärbung vor sich geht. Nach dem Stehen über Nacht zieht man das Methylenchlorid i. V. ab. Die hinterbleibenden 17 g gelben Öles scheiden allmählich farblose Kristalle (5 g) ab, die abgesaugt und aus Methanol umkristallisiert werden. Farblose prismatische Nadeln vom Schmp. 124 bis 125°.

$C_8H_{10}Cl_2Br_2$ (337) Ber. C 28,49 H 2,97 Cl 21,06 Br 47,48
Gef. ,, 28,07 ,, 3,25 ,, 20,3 ,, 48,0.

7,8-Dichlor-bicyclo-[0,2,4]-octan (XVI)

Die Verbindung kann man entweder herstellen durch weitere Hydrierung des 7,8-Dichlor-bicyclo-[0,2,4]-octens-2 oder gleich aus dem 7,8-Dichlor-bicyclo-[0,2,4]-octadien-(2,4) durch Hydrierung mit Edelmetallkatalysatoren in Methanol unter Kühlung mit oder ohne Druck oder auch mit Raney-Nickel in Tetrahydrofuran unter Druck.

1. 88 g 7,8-Dichlor-bicyclo-[0,2,4]-octen-2 schüttelt man mit 17 g Pd — $CaCO_3$-Katalysator und 300 ccm Methanol bei Raumtemperatur mit Wasserstoff; es wird die für eine Doppelbindung berechnete Menge Wasserstoff aufgenommen. Nach der Aufarbeitung erhält man das 7,8-Dichlor-bicyclo-[0,2,4]-octan als farblose, leicht bewegliche, angenehm riechende Flüssigkeit vom Sdp. 104°/12 mm, Sdp. 107 bis 108°/14 mm, Sdp. 110°/15 mm.

$C_8H_{12}Cl_2$ (179 Ber. C 53,63 H 6.70 Cl 39,66
Gef. „ 53,74 „ 6,76 „ 39,2
$n_D^{20} = 1{,}5069$; $d_4^{20} = 1{,}1887$.

2. Da das *7,8-Dichlor-bicyclo-[0,2,4]-octadien-(2,4)* schon bei Raumtemperatur (20—25°) mit Methanol unter Ätherbildung reagiert, muß bei der Hydrierung in Methanol gekühlt werden, am einfachsten durch Einlegen von etwas Kohlensäureschnee in das Lager der Schüttelente.

35 g Dichlorid $C_8H_8Cl_2$ wurden in 350 ccm Methanol mit 20 g eines 1proz. vorher durch-reduzierten Pd-Calciumçarbonatkatalysators unter Kühlung auf etwa —5 bis 0° mit Wasserstoff geschüttelt. Nach etwa 2 Stunden war die für 2 Doppelbindungen berechnete Wasserstoffmenge aufgenommen. Nach der üblichen Aufarbeitung wurde ein helles Öl erhalten (30 g), das i. V. destilliert wurde; dabei ging die Hauptmenge bei 107—108° und 14 mm als farblose Flüssigkeit über. C 53,92 H 6,59 Cl 39,41

3. 100 g Dichlorid in 400 ccm Tetrahydrofuran wurden in der Schüttelbombe bei Raumtemperatur mit 10 g Raney-Nickel unter einem Anfangswasserstoffdruck von 150 at geschüttelt. Nachdem die Aufnahme zum Stillstand gekommen war, wurde wie üblich aufgearbeitet und 90 g helles Öl als Rückstand erhalten. Bei der Vacuumdestillation ging die Hauptmenge unter 9 mm bei 96—98° über. C 53,74, H 6,56, Cl 39,5.

4. Weiterhin wurde das 7,8-Dichlorbicyclo-[0,2,4]-octan erhalten durch katalytische Hydrierung des Tetrachlorids $C_8H_8Cl_4$, in Gegenwart von Kaliumhydroxyd. 25 g Tetrachlorid $C_8H_8Cl_4$, Schmp. 111—112° löste man in 200 ccm Tetrahydrofuran und gab die Lösung zu einer Aufschlämmung von 10 g eines durchreduzierten Pd — $CaCO_3$-Katalysators in 100 ccm Methanol und schüttelte mit Wasserstoff. Nach Aufnahme von etwas mehr als der für eine Doppelbindung berechneten Wasserstoffmenge kam nach 30 Minuten die Wasserstoffaufnahme praktisch zum Stillstand. Es wurden daher 12 g KOH in wenig Wasser und 50 ccm Methanol zugegeben, worauf die Wasserstoffaufnahme wieder einsetzte. Nach etwa 4 Stunden waren 3 Mol H_2 aufgenommen und die Aufnahme kam praktisch wieder zum Stillstand. Nach der Aufarbeitung wurden 18 g eines gelben Öles erhalten, das i. V. destilliert wurde. Bei 0,2 mm und 60° ging die Hauptmenge als farblose Flüssigkeit über. C 53,82, H 6,76, Cl 39,5. $n_D^{20} = 1{,}5071$, $d_4^{20} = 1{,}1882$.

Bicyclo-[0,2,4]-octan (XIV)

Ein Gemisch aus 106 g 7,8-Dichlor-bicyclo-[0,2,4]-octan, 500 ccm Methanol und 15 g Raney-Nickel wurde mit einer Lösung von 75 g Ätzkali in 50 ccm Wasser versetzt und in einer 1 l-Schüttelbombe zunächst bei Raumtemperatur und 200 at Wasserstoffdruck geschüttelt. Der Druck nahm rasch auf 185 at ab; es wurde nun auf 100°

erwärmt, wobei der Druck wieder etwas anstieg, um dann wieder abzunehmen. Nachdem Druckkonstanz eingetreten war, wurde abkühlen gelassen. Der Druck hatte um 65 at abgenommen, was einer Wasserstoffaufnahme von rund 30 l entspricht, während für die Aufnahme von 2 H_2 29,5 l berechnet sind. Der Katalysator wurde abgesaugt und das Filtrat mit Äther und Wasser ausgeschüttelt. Nach dem Trocknen der Ätherlösung mit Chlorcalcium und Abdestillieren des Äthers über eine Kolonne hinterblieben 66 g farblose Flüssigkeit, die bei gewöhnlichem Druck destilliert wurden. Die Hauptmenge (50 g) ging nach einem kleinen Vorlauf bei 134—138° über, der Rest bestand aus höher siedenden Produkten, die noch etwas chlorhaltig waren. Zur Analyse wurde die Fraktion 134—138° nochmals destilliert, wobei beinahe die gesamte Menge unter 760 mm bei 136° überging als farblose Flüssigkeit von nicht unangenehmem Geruch.

C_8H_{14} (110,1) Ber. C 87,18 H 12,82
Gef. „ 87,05; 87,14; 87,09 „ 12,76; 12,73; 12,86
$d_4^{20} = 0{,}8573$; $n_D^{20} = 1{,}4613$.

Der Kohlenwasserstoff ist gegen Permanganat und Brom gesättigt. Bei der Oxydation mit Salpetersäure konnte bis jetzt nur Oxalsäure isoliert werden.

2,3,7,8- bzw. *2,5,7,8-Tetrachlor-bicyclo-[0,2,4]-octen-4-* bzw. *3* (XXV u. XXVI)

Zu einer Lösung von 52 g Cyclooctatetraen in 700 g Methylenchlorid läßt man unter Rühren bei 0 bis + 5° ein Gemisch aus 136 g Sulfurylchlorid und 136 g Methylenchlorid innerhalb einer Stunde fließen und hält noch 8 Stunden bei dieser Temperatur. Die vorher gelbe Lösung hellt sich dabei auf und wird praktisch farblos. Nach dem Abdestillieren des Methylenchlorids hinterbleiben 122 g eines bräunlichen Öles, das i. V. destilliert wird. Die Hauptmenge geht bei 0,5 mm und 120—130° als farbloses Öl über, das in der Vorlage fast vollkommen kristallinisch erstarrt. Man saugt die Kristalle ab und kristallisiert aus Methanol oder Isobutanol um. Farblose Blättchen vom Schmp. 111—112°.

$C_8H_8Cl_4$ (246) Ber. C 39,02 H 3,25 Cl 57,72
Gef. „ 39,21 „ 3,57 „ 57,4.

Auch das Filtrat vom festen Tetrachlorid stellt noch ein Gemenge isomerer Tetrachloride dar, wie die Analyse ergibt: C 39,03 H 3,35 Cl 57,7.

Bei längerem Stehen scheidet das flüssige Filtrat noch weitere Mengen des festen Tetrachlorids vom Schmp. 111—112° ab.

2,3,7,8- bzw. *2,5,7,8-Tetrachlor-4,5- bzw. 3,4-dibrombicyclo-[0,2,4]-octan* (XXVIII u. XXIX)

Man gibt zu einer Lösung von 12,3 g $C_8H_8Cl_4$ in 100 g Chloroform bei 20° eine Lösung von 8,5 g Brom in 20 g Chloroform. Es erfolgt nur eine geringe Temperatursteigerung auf etwa 25° und das Brom wird nur langsam verbraucht; erst nach 2 Tagen ist die Bromfarbe verschwunden. Man destilliert das Chloroform i. V. ab, wobei ein orangefarbenes Öl zurückbleibt, das mit wenig Äther verrieben, unter Kühlung Kristalle abscheidet: 19,2 g, Schmp. 90—100°. Aus der fünffachen Menge Methanol umkristallisiert, erhält man farblose Prismen, die von 95° an sintern, bei 98° trüb und bei 101—102° klar schmelzen.

$C_8H_8Cl_4Br_2$ (406) Ber. C 23,64 H 1,97 Cl 34,97 Br 39,41
Gef. „ 23,79 „ 2,17 „ 34,0 „ 40,2.

2,3,4,5,7,8-Hexachlor-bicyclo-[0,2,4]-octan (XXVII, Hlg = Cl)

Man leitet in eine Lösung von 52 g Cyclooctatetraen in 500 g Chloroform bei —30 bis —25° solange Chlor ein, bis nichts mehr aufgenommen wird. Man hält noch einige Stunden bei der angegebenen Temperatur und läßt sie durch Entfernen der Kühlung auf Raumtemperatur steigen. Nach 8stündigem Stehen destilliert man das Chloroform i. V. ab. Zurück bleiben 160 g eines farblosen Öles, das alsbald Kristalle abscheidet. Man kühlt stark, saugt die Kristalle ab und erhält 30 g farbloses Kristallpulver vom Schmp. 118—120°. Aus Isobutylalkohol umkristallisiert erhält man flache sechsseitige Prismen vom Schmp. 126—127°.

$C_8H_8Cl_6$ (317) Ber. C 30,28 H 2,52 Cl 67,19 Mol.-Gew. 317
Gef. „ 30,59 „ 2,86 „ 66,7 „ „ 295.

Auch das Filtrat vom festen Hexachlorid besteht noch aus Hexachloriden, wahrscheinlich Isomeren, wie aus der Analyse hervorgeht: C 29,61 H 2,45, Cl 67,0.

Die flüssigen Hexachloride sind i. V. destillierbar und gehen in der Hauptsache bei 1 mm und 155—165° als fast farbloses Öl über. C 29,95 H 2,70 Cl 67,0.

Zu dem gleichen Ergebnis kommt man, wenn man die Chlorierung bei 0 bis —5° vornimmt.

7,8-Dibrom-bicyclo-[0,2,4]-octadien-2,4

Zu einer Lösung von 52 g Cyclooctatetraen in 104 g Methylenchlorid gibt man bei 0—5° eine Lösung von 80 g Brom in 160 g Methylenchlorid im Verlauf von einer Stunde und läßt noch 2 Stunden bei dieser Temperatur rühren. Man entfernt nun die Kühlung, läßt auf Raumtemperatur steigen und hält hier ebenfalls noch 2 Stunden. Man destilliert das Methylenchlorid i. V. ab und erhält 132 g eines bräunlichen Öles, von dem die Hauptmenge bei 84—87°/0,4 mm als schwach gelb gefärbtes Öl übergeht; durch nochmalige Destillation erhält man es rein, Sdp. 90—91°/1 mm.

$C_8H_8Br_2$ (264) Ber. C 36,36 H 3,03 Br 60,6
Gef. „ 36,54 „ 3,10 „ 59,9
$n_D^{20} = 1{,}5951$; $d_4^{20} = 1{,}7755$.

Das Dibromid ist eine fast farblose Flüssigkeit, von nicht unangenehmem terpentinartigem Geruch. Bei gewöhnlichem Druck ist es nicht unzersetzt destillierbar. Bei längerem Stehen oder auch beim Erhitzen mit oder ohne Lösungsmittel dimerisiert sich das flüssige Dibromid zu einem festen kristallisierten Körper (CII), der aus Eisessig, Toluol oder Chlorbenzol oder Gemischen aus diesen umkristallisiert, in farblosen Prismen vom Schmp. 217—218° erhalten wird.

$C_{16}H_{16}Br_4$ (528) Ber. C 36,36 H 3,03 Br 60,6 Mol.-Gew. 528
Gef. „ 36,56 „ 2,87 „ 60,6 „ „ (Benzol) 495.

7,8-Dibrom-bicyclo-[0,2,4]-octan

Man schüttelt nach der oben (beim Dichlorid) beschriebenen Weise 53 g Dibromid $C_8H_8Br_2$ mit 30 g Pd — $CaCO_3$-Katalysator in 300 ccm Methanol unter Kühlung (etwa 0°) mit Wasserstoff. Die Wasserstoffaufnahme erfolgte bis zur Aufnahme von 1 Mol H_2 ziemlich rasch (2½ Stunden) und wurde dann langsamer, so daß nochmals 5 g Katalysator nach 12 Stunden zugegeben wurden. Nach insgesamt 20 Stunden waren etwa 10 l H_2 aufgenommen statt der für 2 Doppelverbindungen berechneten Menge von 9,3 l. Das Mehr an Wasserstoff rührt, wie bei der Aufarbeitung festgestellt werden konnte, daher, daß ein Teil des Broms herausreduziert wurde. Man arbeitet in der üblichen Weise auf, indem man den Katalysator absaugt, aus dem Filtrat das Methanol über eine Kolonne abdestilliert und schließlich den öligen Rückstand (35 g) i. V. destilliert. Nach zweimaliger Destillation erhält man das Hydrierungsprodukt als farblose, angenehme, terpentinartig riechende Flüssigkeit vom Sdp. 91°/1,2 mm.

$C_8H_{12}Br_2$ (268) Ber. C 35,82 H 4,48 Br 59,70
Gef. ,, 36,02 ,, 4,32 ,, 59,20
$d_4^{20} = 1{,}7050$; $n_D^{20} = 1{,}5583$.

Versetzt man das abdestillierte Methanol mit Wasser, so entsteht eine Trübung; man äthert daher aus, wäscht die Ätherlösung mit Wasser, trocknet mit Chlorcalcium und destilliert den Äther ab. Das zurückbleibende farblose Öl (4,5 g) destilliert fast vollständig bei 134—136°/760 mm über. Es ist bromfrei und stellt den Kohlenwasserstoff C_8H_{14}, das *Bicyclo-[0,2,4]-octan* dar.

2,3,7,8- bzw. 2,5,7,8-Tetrabrom-bicyclo-[0,2,4]-octen-4- bzw. *3* (XXV u. XXVI)

Zu einer Lösung von 32 g Cyclooctatetraen in 300 g Methylenchlorid läßt man unter Rühren bei 0—5° eine Lösung von 98 g Brom in 200 g Methylenchlorid im Verlauf von 2 Stunden zutropfen. Nach der vollständigen Zugabe der Bromlösung ist in kurzer Zeit Entfärbung eingetreten. Man läßt über Nacht stehen und destilliert das Methylenchlorid i. V. ab. Das zurückbleibende dicke gelbe Öl, das schon Neigung zum Kristallisieren zeigt, wird mit Äther verrieben, wodurch die Kristallabscheidung vermehrt wird. Man saugt die Kristalle ab, wäscht mit stark gekühltem Äther nach und erhält so 35 g farbloses Kristallpulver vom Schmp. 105° (S. 90°); durch mehrmalige Umkristallisation aus Isobutylalkohol und zuletzt aus wenig Benzol erhält man das Bromierungsprodukt in farblosen Prismen vom Schmp. 147—148°.

$C_8H_8Br_4$ (424) Ber. C 22,64 H 1,89 Br 75,47
Gef. ,, 22,46 ,, 2,40 ,, 74,9.

Aus der Äthermutterlauge kann man noch weitere Mengen des Tetrabromids vom Schmp. 147° erhalten; außerdem kann man noch ein weiteres Tetrabromid, das leichter löslich ist, aus den Laugen isolieren. Es schmilzt nach zweimaligem Umkristallisieren aus Ligroin bei 94°. C 22,79 H 2,00 Br 75,6.

Man kann die Tetrabromierung auch in Chloroform oder Schwefelkohlenstoff vornehmen, auch bei tieferen Temperaturen. Zum Beispiel wurden zu 21 g C_8H_8 in 200 g Chloroform bei —50 bis —60° eine Lösung von 66 g Brom in 200 g Chloroform innerhalb einer Stunde getropft; man ließ noch 3 Stunden bei dieser Temperatur stehen und dann auf Raumtemperatur steigen. Nach etwa 20stündigem Stehen kühlte man wieder auf —50 bis —60° herunter, saugte von den ausgeschiedenen Kristallen ab und wusch mit stark gekühltem Chloroform nach. Man erhielt 48 g farbloses Kristallpulver vom Schmp. 146° (S. 143°), durch zweimalige Umkristallisation aus Isobutylalkohol und einmal aus Benzol wurden farblose, langgestreckte Prismen vom Schmp. 147—148° erhalten. C 22,81, H 2,08, Br 75,2. Mol.-Gew. (Benzol) 390.

Aus dem Filtrat wurde das Chloroform i. V. abdestilliert und das zurückgebliebene Öl mit Äther verrieben; die dabei abgeschiedenen Kristalle wurden abgesaugt (10 g vom Schmp. 93° [S. 75°]) und aus Ligroin umkristallisiert, hieraus farblose Prismen vom Schmp. 94°, identisch mit dem oben beschriebenen Tetrabromid vom Schmp. 94°.

Auch bei der Tetrabromierung in Schwefelkohlenstoff bei —50 bis —60° wurden die zwei Tetrabromide vom Schmp. 146—147° und 94° nebeneinander erhalten und zwar etwa in gleicher Menge. Aus 10,4 g C_8H_8 etwa 12 g Tetrabromid vom Schmp. 146° und 10 g vom Schmp. 94°. In den Laugen sind der Analyse nach auch noch Tetrabromide enthalten.

2,3,4,5,7,8-Hexabrom-bicyclo-[0,2,4]-octan (XXVII)

1. 10 g Cyclooctatetraen, in 100 g Chloroform gelöst, werden bei 0—5° allmählich mit einer Lösung von 64 g Brom (4 Mol) in 250 g Chloroform versetzt. Die erste Hälfte des Broms wird rasch verbraucht, während die übrige Hälfte langsam bzw.

nicht ganz verbraucht wird. Nach 36stündigem Stehen ist die Lösung immer noch braungelb gefärbt. Das Chloroform wird i. V. abdestilliert, wobei 58 g eines orangen Öls, das von farblosen Kristallen durchsetzt ist, zurückbleiben. Der Rückstand wird mit etwas Äther verrieben und abgesaugt; nach dem Waschen mit wenig eiskaltem Äther hinterbleiben 12 g farblose Kristalle vom Schmp. 155—156°. Aus den Äthermutterlaugen können weitere Mengen (8 + 6 g) von etwas niedrigerem Schmp. (146—151°) gewonnen werden. Die 12 g aus 60 ccm Benzol umkristallisiert ergeben 8 g glasklare Prismen vom Schmp. 155—156°.

$C_8H_8Br_6$ (584) Ber. C 16,44 H 1,37 Br 82,2
Gef. ,, 16,43 ,, 1,18 ,, 81,7.

Das Hexabromid ist in den gebräuchlichen Lösungsmitteln leicht löslich. Bei längerem Stehen verwittert es allmählich.

2. Zu einem Gemisch von 52 g Cyclooctatetraen und 300 g Chloroform läßt man bei 0—5° im Verlauf von einer Stunde eine Lösung von 240 g Brom (3 Mol) in 1000 g Chloroform gelöst laufen. Das erste Drittel wird rasch verbraucht, während der Rest auch nach 40stündigem Stehen noch nicht ganz verbraucht war. Das Chloroform nebst dem wenigen unverbrauchten Brom wird i. V. abdestilliert und der Rückstand — ein mit farblosen Kristallen durchsetztes orangefarbenes Öl — wie oben behandelt. Man erhält 77 g farblose Kristalle vom Schmp. 150—151°; weitere Mengen kann man noch aus den Mutterlaugen gewinnen. Durch zweimaliges Umkristallisieren aus Benzol erhält man farblose, glasklare Prismen vom Schmp. 156°. C 16,41 H 1,32 Br 81,6, Mol.-Gew. (Benzol) 542.

3. 52 g C_8H_8 in 300 g Chloroform gelöst wurden bei —20° unter Rühren mit einer Lösung von 250 g Brom (3 Mol) in 1000 g Chloroform versetzt. ¼ der Bromlösung wurde in 30 Minuten zugegeben und rasch verbraucht, die restlichen ¾ wurden ebenfalls in 30 Minuten zulaufen gelassen und die Temperatur während 8 Stunden bei —20° gehalten. Dabei schieden sich Kristalle ab. Nach weiterem 12stündigem Stehen bei Raumtemperatur wurde wieder auf —20° abgekühlt, bei dieser Temp. von dem Kristallbrei abgesaugt und mit auf —20° gekühltem Chloroform nachgewaschen. Es wurden 160 g farblose Kristalle vom Schmp. 145—146° erhalten. Durch Umkristallisieren stieg der Schmp. auf 150—151°.

$C_8H_8Br_6$ (584) Ber. C 16,44 H 1,37 Br 82,2
Gef. ,, 16,38 ,, 1,66 ,, 81,6.

Zu den verschiedenen Schmelzpunkten 156° und 150—151° ist zu bemerken, daß durch noch so häufiges Kristallisieren die niedrig schmelzenden Produkte nicht auf den höheren Schmelzpunkt gebracht werden konnten. Im Schmelzpunktsröhrchen bildete das Hexabromid vom Schmp. 150—151° eine wasserhelle Schmelze, während das Hexabromid vom Schmp. 156° eine braungelbe Schmelze bildete. Der Ursache dieses verschiedenen Verhaltens beim Schmelzpunkt soll noch nachgegangen werden, wahrscheinlich handelt es sich um Isomere.

7,8-Diacetoxy-bicyclo-[0,2,4]-octadien-(2,4) (XVII)

100 g 7,8-Dichlorbicyclo-[0,2,4]-octadien-(2,4) wurden bei 70° zu einer Lösung von 120 g Kaliumacetat in 480 ccm Eisessig innerhalb von 30 Minuten zulaufen gelassen. Schon bei den ersten Tropfen trübte sich die Lösung unter Abscheidung von KCl, die sich beständig vermehrte. Zur Vervollständigung der Reaktion wurde noch 2 Stunden auf dem Wasserbad erwärmt. Das Kaliumchlorid wurde abgesaugt, mit Eisessig nachgewaschen und das gelbe Filtrat i. V. von Eisessig befreit. Zur Entfernung der letzten Reste von Essigsäure wurde der fast feste Rückstand mit Äther aufgenommen und die Ätherlösung mit verdünnter Sodalösung und Wasser ausgeschüttelt. Nach dem Trocknen mit Chlorcalcium und Abdestillieren des Äthers hinterblieb das Reaktionsprodukt als feste, wachsartige Masse (110 g), die i. V. destilliert wurde.

1. Fraktion:	8,5 g	farbloses Öl	$Sdp._{0,1} =$	80°—112°	
2. ,,	76 g	,,	,, $Sdp._{0,1} =$	112°	wird fest
3. ,,	5,5 g	,,	,, $Sdp._{0,1} =$	113°	wird fest.

Als Rückstand blieben im Kolben 15 g feste harzige Substanz. Die 2. und 3. Fraktion wurden abgesaugt und dabei 50 g farblose Kristalle vom Schmp. 65° (S. 63°) erhalten. Aus Ligroin umkristallisiert, prächtige, farblose, zentimeterlange prismatische Nadeln vom Schmp. 66°.

$C_{12}H_{14}O_4$ (222) Ber. C 64,87 H 6,30 O 28,83
Gef. ,, 64,82 ,, 6,37 ,, 29,2.

Die 15 g Rückstand von der Destillation wurden mit Methanol behandelt, wobei sie pulvrig wurden; abgesaugt wurden 12 g farbloses Kristallpulver vom Schmp. 135—140° Sdp. 132°) erhalten. (Aus Methanol umkristallisiert, farblose, flächenreiche Prismen vom Schmp. 140°. C 64,54, 64,50; H 6,36, 6,35; O 29,3, 29,4.

Auf Grund einer Molekulargewichtsbestimmung in Benzol, die einen Wert von 414 ($C_{24}H_{28}O_8$, Ber. 444) ergab, stellt diese Substanz eine Dimeres des Diacetats $C_{12}H_{14}O_4$ (CIV) dar.

Die Filtrate des festen Diacetats vom Schmp. 66° sind ebenfalls noch Diacetate der Zusammensetzung $C_{12}H_{14}O_4$ und stellen wahrscheinlich Gemische verschiedener Isomerer dar. Sie wurden noch nicht näher untersucht.

7,8-Diacetoxy-bicyclo-[0,2,4]-octan (XVIII)

34 g 7,8-Diacetoxy-bicyclo-[0,2,4]-octadien-(2,4) wurden mit 10 g Palladiumcalciumcarbonat (1proz.) in 300 ccm Methanol mit Wasserstoff geschüttelt. Die für 2 Doppelbindungen berechnete Wasserstoffmenge (7200 statt 7000 ccm) wurde rasch (in 30 bis 40 Minuten) aufgenommen. Es wurde in der üblichen Weise aufgearbeitet und das erhaltene farblose Öl (34 g) i. V. destilliert.

1. Fraktion:	5 g	farbloses Öl	$Sdp._{1,5} =$	120°—124°
2. ,,	26 g	,,	,, $Sdp._{1,0} =$	116°.

Die zweite Fraktion wurde nochmals destilliert, wobei sie fast restlos bei 0,4 mm und 105° als angenehm esterartig riechende, farblose Flüssigkeit überging.

$C_{12}H_{18}O_4$ (226) Ber. C 63,72 H 7,96 O 28,32
Gef. ,, 63,67; 63,74 ,, 8,01; 8,0 ,, 28,5; 28,6
$n_D^{20} = 1{,}4662$; $d_4^{20} = 1{,}1025$.
Verseifungszahl Ber. 496, Gef. 501.

7,8-Dioxy-bicyclo-[0,2,4]-octan (XIX)

69 g 7,8-Diacetoxy-bicyclo-[0,2,4]-octan wurden mit 80 ccm 3proz. methylalkoholischer Salzsäure unter Rückfluß eine Stunde gekocht. Hierauf wurde das entstandene Methylacetat und das Methanol abdestilliert. Es blieben 43 g fast farbloser Rückstand vom Schmp. 140° (S. 135°). Aus viel Benzol umkristallisiert wurden glitzernde Blättchen vom Schmp. 142° erhalten.

$C_8H_{14}O_2$ (142) Ber. C 67,60 H 9,86 O 22,54
Gef. ,, 67,51 ,, 9,84 ,, 22,6.

cis-Hexahydrophthalsäure. 3 g des Glykols $C_8H_{14}O_2$ wurden in 30 ccm Salpetersäure (1,4) gelöst; die Lösung erwärmte sich von selbst und es ging eine heftige NO_2-Entwicklung vor sich. Durch Erwärmen auf dem Wasserbad bis zum Aufhören der NO_2-Entwicklung wurde die Reaktion zu Ende geführt. Es wurde nun mit 30 ccm Wasser verdünnt und die Kristalle, die sich schon aus der Salpetersäure abgeschieden hatten, abgesaugt. 2 g vom Schmp. 180° (S. 170°). Aus 16 ccm Wasser umkristallisiert, wurden farblose Prismen vom Schmp. 190—191° (Zers.) erhalten.

$C_8H_{12}O_4$ (172) Ber. C 55,81 H 6,98 O 37,21
Gef. ,, 55,63 ,, 7,13 ,, 37,2.

Mischschmelzpunkt mit *cis*-Hexahydrophthalsäure zeigte keine Depression.

Hexahydro-o-phthalaldehyd. 14,2 g 7,8-Dioxy-bicyclo-[0,2,4]-octan wurden in 500 ccm trockenem Benzol gelöst und bei Raumtemperatur unter gutem Rühren 45 g Bleitetraacetat langsam zugegeben. Das Bleitetraacetat wurde allmählich verbraucht. Nach dem Stehen über Nacht wurde das gebildete Bleiacetat abgesaugt und das Benzol i. V. abdestilliert. Es hinterblieb ein dickes, farbloses, stechend riechendes Öl, das i. V. destilliert wurde.

1. Fraktion: 1,5 g farbloses Öl $Sdp._3 = 85—91°$
2. ,, 3,5 g ,, ,, $Sdp._3 = 92—94°$
3. ,, 2,5 g ,, ,, $Sdp._3 = 95—120°$.

Die 2. Fraktion wurde sofort zur Analyse gegeben.

$C_8H_{12}O_2$ (140) Ber. C 68,57 H 8,57 O 22,86
Gef. ,, 68,02 ,, 8,58 ,, 23,1.

Die Substanz gibt eine Bisulfitverbindung und beim Erhitzen mit ammoniakalischer Silbernitratlösung einen Silberspiegel. Nach eintägigem Stehen war das Analysenprodukt zu einer glasklaren Masse erstarrt. Mit Semicarbazid und p-Nitrophenylhydrazin wurden kristallisierte Verbindungen erhalten, die aber nicht die erwarteten Derivate darstellen und die noch näher untersucht werden müssen.

Durch Oxydation der monomeren oder polymeren Verbindung erhält man in quantitativer Ausbeute cis-*Hexahydro-o-phthalsäure.*

Phenylglykoldimethyläther aus 7,8-Dichlor-bicyclo-[0,2,4]-octadien-(2,4)

Zu 1000 ccm Methanol wurden unter Rühren bei 30° 100 g $C_8H_8Cl_2$ getropft und durch Kühlung dafür gesorgt, daß die Temperatur von 30° nicht überschritten wurde. Es entwich HCl. Nachdem alles Dichlorid eingetragen war, trat eine vorübergehende Rosafärbung der Lösung ein, die später in eine bräunliche Färbung überging. Es wurde noch einige Stunden bei 30° und Raumtemperatur (20°) stehen gelassen und schließlich zum Sieden erhitzt unter gleichzeitigem Abdestillieren der größten Menge des Methanols. Der Rückstand (aus zwei Schichten bestehend) wurde in Äther aufgenommen und die Ätherlösung mit Wasser und verdünnter Natronlauge ausgeschüttelt. Nach dem Trocknen mit Chlorcalcium und Abdestillieren des Äthers hinterblieben 90 g eines bräunlichen Öls, die i. V. destilliert wurden. Nach einem kleinen Vorlauf gingen 70 g bei 1,5 mm und 59—61° als farbloses Öl über, der Rest verharzte. Die 70 g wurden nochmals destilliert und gingen zum größten Teil bei 1 mm und 55—56° über. Die Analyse ergab, daß das Reaktionsprodukt noch chlorhaltig war.

Auch durch öftere Destillation wurde kein chlorfreies Destillat erhalten. Da durch Versuche festgestellt war, daß der entstandene Äther sich nicht hydrieren ließ und nur geringe Mengen Wasserstoff aufnahm (kaum $^1/_{10}$ bis $^1/_4$ der für eine Doppelbindung berechneten Menge), so wurde versucht, das Chlor mit katalytisch erregtem Wasserstoff herauszunehmen. Zu diesem Zweck wurden 60 g des Reaktionsproduktes mit 20 g Pd — $CaCO_3$ und einer Lösung von 5 g KOH in 5 ccm Wasser + 300 ccm Methanol mit Wasserstoff geschüttelt. Nach Aufnahme von rund 2000 ccm blieb die Hydrierung stehen. Es wurde in der üblichen Weise aufgearbeitet und 58 g eines farblosen Öles erhalten, das sich bei der Prüfung halogenfrei erwies. Es wurde i. V. destilliert und ging zum größten Teil bei 9 mm und 90° über. Farblose Flüssigkeit von angenehmem Geruch, $Sdp._{12}$ 94°.

$C_{10}H_{14}O_2$ (166) Ber. C 72,29 H 8,43 O 19,28 OCH_3 37,75
Gef. „ 72,18; „ 8,54; „ 19,1; „ 35,8;
„ „ 72,12 „ 8,40 „ 19,2 „ 34,6
$n_D^{20} = 1{,}4941$; $d_4^{20} = 1{,}0082$.

Die Konstanten stimmten mit einem durch Methylieren von Phenylglykol erhaltenen Phenylglykoldimethyläther praktisch überein.

Bei der Oxydation des Dimethyläthers entstand in sehr guter Ausbeute *Benzoesäure.* 8 g Dimethyläther $C_{10}H_{14}O_2$ wurden in 500 ccm Wasser unter gutem Rühren bei 95° langsam mit 45 g K-Permanganat versetzt. Nachdem die Lösung gegen Permanganat beständig war, wurde vom Braunstein abgesaugt, mit heißem Wasser nachgewaschen und das Filtrat auf dem Wasserbade eingeengt. Beim Ansäuern mit verdünnter Salzsäure entstand ein farbloser Kristallbrei, der abgesaugt und mit Wasser gewaschen wurde. Ausbeute 5 g. Schmp. 120°; aus Wasser umkristallisiert, farblose Blättchen, Schmp. 121—122°, auch im Gemisch mit Benzoesäure.

Auch mit anderen Alkoholen wie Äthylalkohol oder Butylalkohol sowie auch mit höheren Alkoholen reagiert das Dichlorid wie auch das Dibromid in analoger Weise. Doch verlaufen die Reaktionen uneinheitlicher als beim Methylalkohol; aber es entstehen auch hier die aromatischen Diäther, wenn auch in geringerer Ausbeute.

Styrylacetat aus 7,8-Dihalogen-bicyclo-[0,2,4]-octadien-(2,4)

Ein Gemisch von 50 g $C_8H_8Cl_2$ und 150 ccm Eisessig wurde 4 Stunden auf dem Wasserbad erhitzt; es entwichen Ströme von HCl. Der Eisessig wurde i. V. abdestilliert und als Rückstand ein dunkles Öl (52 g) erhalten, das weiter i. V. destilliert wurde.

1. Fraktion: 4 g farbloses Öl $Sdp._1 = 50°—80°$
2. „ 30 g „ „ $Sdp._1 = 80°$.

Trotz Erhöhung der Badtemperatur von 145 auf 180° ging nichts mehr über. Erst bei 180—220° Badtemperatur gingen noch etwa 3 g gelbes Öl vom $Sdp._1$ 90—105° über. Im Kolben blieben 12 g Harz zurück (wahrscheinlich festes dimeres Dichlorid $C_{16}H_{16}Cl_4$ enthaltend).

Die 2. Fraktion wurde nochmals destilliert und ging dabei fast restlos wieder bei 1 mm und 80° über. Sie enthielt noch 1,5 % Chlor.

Trotz nochmaliger Destillation ließ sich das Chlor nicht entfernen. Auch bei verschiedenen anderen Versuchen enthielt das Reaktionsprodukt stets Chlor. Von einem nur 1 % Chlor enthaltenden Produkt vom $Sdp._{14}$ 118—120° wurden die Dichte und der Brechungsindex bestimmt:

$$d_4^{20} = 1{,}0739; \quad n_D^{20} = 1{,}5512.$$

Styrylacetat: $d_4^{20} = 1{,}0658$; $n_D^{20} = 1{,}5494$; $Sdp._{12,5}$ 121°.

In Anbetracht des geringen Chlorgehaltes stehen die Konstanten mit den in der Literatur angegebenen in befriedigender Übereinstimmung.

Daß in der Tat Styrylacetat vorlag, wurde durch das Ergebnis der Hydrierung bewiesen.

26 g eines etwa 3 % Chlor enthaltenden Präparates vom $Sdp._{1,5}$ 82—84° wurden mit 10 g Palladium-Calciumcarbonat und 250 ccm Methanol mit Wasserstoff geschüttelt. In etwa 35 Minuten war die für eine Doppelbindung berechnete Wasserstoffmenge (4000 statt 3850 ccm) aufgenommen. Doch ging die Aufnahme von H_2 noch weiter, wahrscheinlich zur Herausnahme des wenigen Chlors. Nach 130 Minuten und der Aufnahme von insgesamt 4500 ccm H_2 war sie zum Stillstand gekommen. In der

üblichen Weise aufgearbeitet, wurden 23 g eines gelblichen Öles erhalten, die i. V. destilliert wurden. Nach einem kurzen Vorlauf ging die Hauptmenge (18 g) bei 1 mm und 80° als farblose, angenehm riechende Flüssigkeit über.

$C_{10}H_{12}O_2$ (164) Ber. C 73,13 H 7,32 O 19,51
Gef. „ 73,03 „ 7,62 „ 19,7
$d_4^{20} = 1{,}0765$.

Den Eigenschaften nach β-Phenyläthylacetat.

3 g des Acetates wurden mit methylalkoholischer NaOH verseift und aus den erhaltenen 2 g nach β-Phenyläthylalkohol riechendem Verseifungsprodukt mittels Phenylcyanat das *Phenylurethan* hergestellt. Es schmolz nach dem Umkristallisieren aus Ligroin (farblose Nadeln) bei 81°. Mischschmelzpunkt mit dem Phenylurethan des β-Phenyläthylalkohols zeigte keine Depression.

Einwirkung von Natriummethylat auf 7,8-Dichlor- bzw. 7,8-Dibrombicyclo-[0,2,4]-octadien-(2,4)

Ganz anders als die Einwirkung von Methanol allein verlief die Einwirkung von Natriummethylat in Methanol auf das 7,8-Dihalogen-bicyclo-[0,2,4]-octadien-(2,4). Es bedurfte vieler Versuche, um den Mechanismus dieser Reaktion aufzuklären, besonders auch deshalb, weil die erhaltenen Äther stets halogenhaltig waren und durch noch so häufige Destillation vom Halogen nicht ganz befreit werden konnten. Infolgedessen stimmten natürlich auch die Analysen nicht genau auf die berechneten Werte. Ebenso können die anderen Konstanten wie Dichte und Brechungsindex keinen Anspruch auf Genauigkeit machen. Bei weiterer Arbeit dürfte es jedoch auch gelingen, die ganz reinen Diäther zu gewinnen.

Zu einer Lösung von 50 g Natrium in 800 ccm Methanol ließ man bei 0—5° 175 g des Dichlorids $C_8H_8Cl_2$ laufen. Das alsbald sich durch Abscheidung von Chlornatrium trübende Reaktionsgemisch ließ man 2 Stunden unter Kühlung stehen und dann die Temperatur auf Raumtemperatur steigen. Nach einigen Stunden wurde es noch 3 Stunden zum Sieden erhitzt und nach dem Erkalten das Reaktionsgemisch mit Äther und Wasser ausgeschüttelt. Nach dem Trocknen der Ätherlösung hinterblieben 160 g eines gelblichen Öles. Nach mehrmaligem Fraktionieren i. V. ging die Hauptmenge bei 8 mm und 80° als farblose angenehm riechende Flüssigkeit über.

$C_{10}H_{14}O_2$ (166) Ber. C 72,29 H 8,43 O 19,28 OCH_3 37,75
Gef. „ 71,80; „ 8,30; „ 17,6; „ 34,6;
„ „ 72,01 „ 8,21 „ 17,8 „ 33,7
$n_D^{20} = 1{,}0588$; $d_4^{20} = 1{,}0206$.

Der Chorgehalt betrug 2,5%. Auch aus dem Dibromid $C_8H_8Br_2$ wurde in ähnlicher Weise der Dimethyläther erhalten.

1-Methoxy-1-methoxymethylcycloheptan (XXXIV)

Die Hydrierergebnisse des zuletzt erhaltenen Dimethyläthers $C_{10}H_{14}O_2$ waren mit der zunächst angenommenen Bicyclo-octadien-Formel nicht in Einklang zu bringen, da bei den vielen Hydrierversuchen mehr als die für 2 Doppelbindungen berechnete Menge Wasserstoff aufgenommen wurde. Manchmal blieb die Aufnahme auch bei 2 Doppel-

bindungen stehen. Doch wurde auch die für 3 Doppelbindungen berechnete Wasserstoffmenge öfter aufgenommen. Die Ursache dieses verschiedenen Verhaltens lag vielleicht darin, daß die Ausgangsstoffe noch chlorhaltig waren und dadurch der Katalysator unwirksam wurde. Jedenfalls spricht die Tatsache, daß die aufgenommene Wasserstoffmenge stets näher an der für 3 Doppelbindungen berechneten lag, dafür, daß auch wirklich 3 Mol Wasserstoff aufgenommen werden müssen. Dabei wurde festgestellt, daß das dritte Mol Wasserstoff schwerer aufgenommen wurde als die zwei ersten.

33 g eines mehrmals destillierten Präparates vom Sdp. 94°/13 mm wurden mit 15 g Pd — $CaCO_3$ und 300 ccm Methanol in der Ente mit Wasserstoff geschüttelt. Die Hydrierung ging in den ersten $^2/_3$ rasch und gleichmäßig, im letzten Drittel langsamer. In 18 Minuten wurden 4700 ccm, in 36 Minuten 9700, in 70 Minuten 13700 und in 130 Minuten 14400 ccm H_2 aufgenommen. Das sind 3 Mol. Es wurde in der üblichen Weise aufgearbeitet und 32 g eines gelblichen Öles als Rückstand erhalten, das i. V. destilliert wurde; dabei ging der größte Teil bei 1,5 mm und 66 bis 68° über. Der Siedepunkt des reinen Produktes lag bei 1 mm und 65°.

$C_{10}H_{20}O_2$ (172)	Ber.	C 69,77	H 11,63	O 18,6	OCH_3	36,05
	Gef.	,, 69,64;	,, 11,67;	,, 18,5;	,,	35,3;
		69,77	11,50	18,4		33,9

$n_D^{20} = 1{,}4530$; $d_4^{20} = 0{,}9480$.

Bei Atmosphärendruck destillierte der Äther nicht ganz ohne Zersetzung bei 196—198° (etwa zu niedrige Methoxylwerte infolge Abspaltung von etwas Methylalkohol).

Da beim Hydrieren unter gewöhnlichem Druck die Hydrierung häufig schon vor der Aufnahme von 2 Mol H_2 aufhörte, so wurde der Dimethyläther auch unter Druck hydriert und zwar unter Zusatz von etwas Alkali, um das in dem Diäther stets vorhandene Chlor unschädlich zu machen. 100 g Dimethyläther $C_{10}H_{14}O_2$ wurden in 400 ccm Methanol gelöst und nach Zugabe von 10 g Raney-Nickel und 5 g Kaliumhydroxyd in einem Schüttelautoklaven unter 100 at H_2 bei gewöhnlicher Temperatur geschüttelt. Nach Aufnahme von 3 Mol H_2 kam die Hydrierung zum Stillstand. Es wurde entspannt, der Katalysator abgesaugt und aus dem Filtrat das Methanol abdestilliert. Der Rückstand wurde in Äther aufgenommen, die Ätherlösung mit Wasser gewaschen und mit Calciumchlorid getrocknet. Nach dem Verdampfen des Äthers wurden 100 g eines gelblichen Öles erhalten, das i. V. destilliert wurde. Nach einem kurzen Vorlauf ging die Hauptmenge bei 9 mm und 77° als farblose Flüssigkeit über.

$C_{10}H_{20}O$ (172)	Ber.	C 69,77	H 11,63	O 18,6	OCH_3	36,05
	Gef.	,, 69,89	,, 11,56	,, 18,6	,,	36,4

$n_D^{20} = 1{,}4539$; $d_4^{20} = 0{,}9472$.

Das Analysenprodukt war 3mal i. V. destilliert; $Sdp._{10}$ 80°; $Sdp._{13}$ 88°. Gegen Brom war es gesättigt.

Cycloheptylaldehyd (XXXV)

Man kann diesen Aldehyd aus dem gesättigten Äther $C_{10}H_{20}O_2$ sowohl durch Behandeln mit konz. Salzsäure als auch mit Schwefelsäure verschiedener Konzentration gewinnen. Dabei ist es ratsam, mit der Schwefelsäure-Konzentration nicht über 60% zu gehen, da sonst leicht Verharzung eintritt. Je nach der Konzentration der Säure er-

hält man neben flüssigem mehr oder weniger trimeren Aldehyd. Auch die Temperatur ist hierbei zu beachten; bei höheren Konzentrationen arbeitet man zweckmäßig bei tieferen Temperaturen, zwischen 0 und 25°, während man bei geringeren Konzentrationen, z. B. 20%, bis auf 90—95° erhitzen kann.

In 250 g 50proz. Schwefelsäure trug man bei 10—25° unter gutem Rühren 50 g des gesättigten Äthers $C_{10}H_{20}O_2$ ein. Nach etwa 4 Stunden hatten sich reichlich farblose Nadeln abgeschieden, die nach dem Abkühlen und längeren Stehen in Eis abgesaugt wurden. Ausbeute 11 g prächtige farblose Nadeln, Schmp. 110° (S. 105°). Aus Eisessig umkristallisiert; Schmp. 112° (S. 108°).

$(C_8H_{14}O)_3$ (378)	Ber. C 76,19	H 11,11	O 12,7	Mol.-Gew. (Benzol)	376
	Gef. ,, 76,21	,, 11,06	,, 13,0	,, ,, ,,	338.

In Äther, Aceton, Ligroin leicht löslich, schwerer in Alkohol und Eisessig.

Das Filtrat von der festen Verbindung wurde mit Wasserdampf destilliert, das übergegangene Öl in Äther aufgenommen, die Ätherlösung mit Natriumsulfat getrocknet und der Äther abdestilliert. Es hinterblieben 22 g eines gelblichen Öles, das i. V. destilliert wurde.

1. Fraktion:	3 g	farblose Flüssigkeit	$Sdp._8 = 58—60°$
2. ,,	14 g	,, ,,	$Sdp._8 = 61—65°$
3. ,,	1 g	,, ,,	$Sdp._8 = 68—82°$.

Zurück blieb ein öliger Rückstand, der zum größten Teil aus trimerem Aldehyd besteht.

Die 2. Fraktion wurde nochmals destilliert und ging dann beinahe restlos bei 8 mm zwischen 60 und 62° über.

$C_8H_{14}O$ (126)	Ber. C 76,19	H 11,11	O 12,7	=
	Gef. ,, 75,89	,, 11,03	,, 13,2.	

Die Verbindung gibt eine Bisulfitverbindung, reduziert ammoniakalische Silbernitratlösung, gibt ein Semicarbazon, ist also ein Aldehyd.

Semicarbazon. 1 g des Aldehyds, 1 g Semicarbazidchlorhydrat und 1 g Kaliumacetat wurden in wäßrig-methanolischer Lösung einige Zeit zum Sieden erwärmt. Nach dem Erkalten schieden sich farblose Blättchen (1,2 g) vom Schmp. 155—156° ab. In Methanol leicht löslich, in Benzol und Ligroin schwerer. Aus Benzol umkristallisiert, farblose, glitzernde Nadeln, Schmp. 155—156°.

$C_9H_{17}ON_3$ (183)	Ber. C 59,02	H 9,29	N 22,95	O 8,74
	Gef. ,, 59,44	,, 9,29	,, 21,08	,, 9,5.

Der Schmelzpunkt stimmt mit dem für das Semicarbazon des Cycloheptylaldehyds angegebenen[31]) überein.

Daß der trimere Aldehyd ein Trimeres des Suberanaldehyds ist, wurde durch seine Oxydation zur *Pimelinsäure* bewiesen. Zu 30 ccm HNO_3 (D 1,4), die auf dem Wasserbad erhitzt wurden, wurden 2 g des Trimeren in kleinen Anteilen gegeben und jedes Mal gewartet, bis die heftige NO_2-Entwicklung nachließ. Die Salpetersäure wurde nach Beendigung der Oxydation mehrmals mit Wasser abgedampft. Zurück blieb

[31]) A. **345**, 149 (1906).

nach dem Erkalten ein Kristallbrei, der auf Ton gegeben und mit wenig Wasser angefeuchtet wurde. Ausbeute 0,8 g farblose Kristalle, Schmp. 100°.

$C_7H_{12}O_4$ (160) Ber. C 52,50 H 7,50 O 40,0
Gef. ,, 52,02 ,, 7,60 ,, 40,1.

0,1 g verbrauchen: 12,48 ccm $\frac{n}{10}$ NaOH.

Äquiv.-Gew. Ber. 80 Gef. 80,1.

Mit Pimelinsäure gab die Säure keine Schmelzpunktserniedrigung.

Oxydation des Suberanaldehyds zur Cycloheptylcarbonsäure

6 g monomerer Aldehyd wurden in 200 ccm Wasser aufgeschlämmt, und unter gutem Rühren bei 20—25° 5,5 g Permanganat langsam eingetragen; mit dem jedesmaligen Eintragen wurde solange gewartet, bis die Permanganatfarbe verschwunden war. Nach etwa 2 Stunden war die Oxydation beendigt. Es wurde nun mit Bisulfit und Schwefelsäure der Braunstein gelöst, das entstandene Öl ausgeäthert und dem Äther mit verdünnter Natronlauge die Säure entzogen. Die alkalische Lösung wurde mit verdünnter Schwefelsäure angesäuert, das ausgefallene Öl mit Äther aufgenommen und die Ätherlösung mit Natriumsulfat getrocknet. Nach dem Abdestillieren des Äthers hinterblieben 5 g gelbliches Öl. I. V. destilliert, farbloses Öl von fruchtartigem Geruch Sdp.$_8$ 130—131°, Sdp.$_1$ 103—104°.

$C_8H_{14}O_2$ (142) Ber. C 67.60 H 9,86 O 22,54
Gef. ,, 67,85 ,, 9,59 ,, 22,8.

1 g verbrauchen: 70,3 ccm $\frac{n}{10}$ NaOH.

Äquiv.-Gew. Ber. 142 Gef. 142.

$n_D^{20} = 1{,}4753$; $d_4^{20} = 1{,}0423$.

Die Dichte und der Brechungsindex sind zwar etwas verschieden von den in der Literatur angegebenen Werten, doch ist die Säure $C_8H_{14}O_2$ ohne Zweifel die Cycloheptylcarbonsäure. Sie wurde übrigens noch durch ihr Amid identifiziert.

Cycloheptylcarbonsäureamid. 5 g der Säure wurden mit Thionylchlorid in das Säurechlorid und dieses sofort mit 20 ccm 20proz. Ammoniak ins Amid übergeführt. Es wurden 3 g gelbliches Kristallpulver erhalten. Aus einem Gemisch von Benzol und wenig Methanol oder besser aus Chlorbenzol umkristallisiert, wurden perlmutterglänzende Blättchen vom Schmp. 195° erhalten.

$C_8H_{15}ON$ (141) Ber. C 68.08 H 10,64 O 11.35 N 9,93
Gef. ,, 68,11 ,, 10,73 ,, 11,5 ,, 9,58.

Mischschmelzpunkt mit einem synthetisch hergestellten Amid vom Schmp. 195°[32]) ohne Depression.

Erwähnenswert wäre auch die Beobachtung, daß der Cycloheptylaldehyd bei längerem Stehen außer in das Trimere, — wohl infolge von Autoxydation — auch in die Cycloheptylcarbonsäure übergeht. Als die Vorläufe (30 g) verschiedener Suberan-

[32]) B. 31, 2504 1898).

aldehyd-Destillationen nochmals bei gew. Druck über eine kleine Glasfüllkörperkolonne destilliert wurden, wurde neben Suberanaldehyd (11 g), der bei etwa 190° überging, eine bei 253° und 759 mm Druck siedende Fraktion erhalten, die auf Grund der Analyse und ihrer sonstigen Eigenschaften sich als Cycloheptylcarbonsäure erwies. (C 67,45 H 9,57 O 22,4).

Schließlich sei noch ein Versuch zur Herstellung von Suberanaldehyd mit 20proz. Schwefelsäure erwähnt.

60 g des gesättigten Dimethyläthers $C_{10}H_{20}O_2$ wurden mit 200 ccm 20proz. Schwefelsäure auf dem Wasserbad unter gutem Rühren ¼ Stunde auf 90—95° erwärmt. Man destillierte mit Wasserdampf, nahm das übergegangene Öl mit Äther auf, trocknete die Ätherlösung und destillierte den Äther ab. Der Rückstand, 45 g farbloses Öl, wurde i. V. destilliert. 37 g gingen bei 8 mm zwischen 58 und 65° über. Zur Reinigung nochmals destilliert, $Sdp._8$ 61—62°, $Sdp._{757}$ 187°.

Beim Stehen unter Luftabschluß tritt bald Polymerisation ein, besonders bei reinen Präparaten, die über die Bisulfitverbindung erhalten wurden. Aus Aceton kristallisiert der trimere Aldehyd in prachtvollen farblosen, prismatischen Nadeln, Schmp. 112—113° (C 76,30, H 11,35, O 12,5, Mol.-Gew. 353).

Oxydation von 1-Methoxy-1-methoxymethyl-cycloheptan

16,8 g Substanz werden langsam in 160 ccm auf 60° erwärmte Salpetersäure (d = 1,4) eingetragen, wobei die Temperatur unter heftiger Stickstoffdioxydentwicklung auf 70° ansteigt. Nach beendeter Reaktion wird auf dem Wasserbad eingedampft und der Rückstand mehrmals mit Wasser versetzt und zur Trockne verdampft. Er wird in Äther gelöst und die Ätherlösung mit 5proz. Natronlauge ausgezogen. Die alkalische Lösung wird angesäuert und ausgeäthert. Nach dem Trocknen und Verdampfen des Äthers hinterbleiben 10,4 g gelbliches Kristallpulver, das zweimal aus Benzol umkristallisiert, bei 105° (trübe Schmelze) schmilzt.

4,2 g der erhaltenen Abbausäuren werden mit 25 ccm Methanol und 5 ccm konz. Schwefelsäure verestert und der erhaltene Ester aus Ligroin umkristallisiert. Daraus 0,3 g farblose Kristalle vom Schmp. 96—98°, die im Gemisch mit *p-Nitro-benzoesäuremethylester* keine Schmelzpunktserniedrigung geben.

$C_8H_7O_4N$ (181) Ber. C 53,04 H 3,87 N 7,73
Gef. „ 52,97 „ 4,07 „ 8,58.

Die Mutterlauge des Veresterungsproduktes wird vom Ligroin befreit und der Rückstand mit methylalkoholischer Kalilauge verseift. Nach dem Ansäuern mit verd. Schwefelsäure wird die ausgeschiedene Säure in Äther aufgenommen und nach dem Abdestillieren des Äthers i. V. destilliert. Die erhaltenen Kristalle schmelzen nunmehr scharf bei 104—105° und geben im Gemisch mit *Pimelinsäure* keine Schmelzpunktsdepression.

$C_7H_{14}O_4$ (160) Ber. C 52,50 H 7,50 Äquiv.-Gew. 80
Gef. „ 52,41 „ 7,34 „ „ 79.

Die Bildung von p-Nitrobenzoesäure rührt von einer geringen Beimengung von Phenylglykoldimethyläther her, der sich auch bei der Einwirkung von Natriummethylat auf das 7,8-Dichlor-bicyclo-[0,2,4]-octadien-(2,4) in geringer Menge gebildet hatte.

Dichlorid $C_8H_8Cl_2$ und Benzopersäure (XXXVI)

Ein Gemisch von 90 g Dichlorid und 1230 ccm einer 6,4proz. Benzopersäurelösung in Chloroform wurde zunächst unter Eiskühlung einige Stunden und dann bei Raumtemperatur über Nacht stehen gelassen. Nach dieser Zeit war die Benzopersäure verbraucht. Das Reaktionsgemisch wurde mit verdünnter Natronlauge

und Wasser ausgeschüttelt, die Chloroformlösung mit Chlorcalcium getrocknet und das Chloroform auf dem Wasserbad abdestilliert. Es hinterblieben 88 g eines gelben Öles, das i. V. destilliert wurde:

1. Fraktion: 10 g gelbliches Öl $Sdp._{0,05} = 60—80°$
2. „ 27 g „ „ $Sdp._{0,05} = 81—85°$
3. „ 37 g „ „ $Sdp._{0,05} = 93—95°$.

Die 2. und 3. Fraktion, die teilweise erstarrten, wurden abgesaugt, wobei 23 g farblose Kristalle vom Schmp. 68° erhalten wurden, die nach dem Umkristallisieren aus Äther bei 74—75° (S. 72°) schmolzen.

$C_8H_8OCl_2$ (191)	Ber. C	50.26	H	4,19	O	8,38	Cl	37,17
	Gef. „	50,01	„	4,57	„	8,8	„	36,7.

Das Filtrat der 2. und 3. Fraktion (36 g) wurde nochmals i. V. destilliert, wobei die Hauptmenge bei 96—100°/0,2 mm als fast farbloses Öl überging.

$C_8H_8OCl_2$ (191)	Ber. C	50,26	H	4,19	O	8,38	Cl	37,17
	Gef. „	50,25	„	4,29	„	8,3	„	36,8

$n_D^{20} = 1{,}5393$.

Auch der flüssige Anteil ist ein wohl raumisomeres Oxyd.

Hydrierung des Oxyds $C_8H_8OCl_2$ (XXXVII oder XXXVIII)

9 g Oxyd vom Schmp. 74° wurden in 100 ccm Diisopropyläther gelöst und mit 5 g aushydriertem Palladium-Calciumcarbonat mit Wasserstoff geschüttelt. In 10 Minuten war die für eine Doppelbindung berechnete Wasserstoffmenge (1120 ccm) aufgenommen; nun wurde die Aufnahme langsamer, nach etwa 5 Stunden war sie zum Stillstand gekommen. Insgesamt betrug die Aufnahme 2210 ccm statt 2260 ccm für 2 H_2. Der Katalysator wurde abgesaugt und der Isopropyläther abdestilliert; dabei blieb ein farbloses Öl, das allmählich durchkristallisierte. Auf Ton abgepreßt, blieben 7 g farblose Kristalle von nicht scharfem Schmp. 77° zurück. Aus Petroläther umkristallisiert 6 g farblose Nadeln vom Schmp. 79° (Sdp. 75°).

$C_8H_{12}OCl_2$ (195)	Ber. C	49,23	H	6:15	O	8.21	Cl	36,41
	Gef. „	49.11;	„	6,28;	„	9,0;	„	35,9;
	„ „	49,36	„	6,12	„	8,5	„	36,4.

Oxyd $C_8H_8OCl_2$ und Methanol

9 g des Oxyds $C_8H_8OCl_2$ wurden mit 50 ccm Methanol erwärmt, wobei heftiges Aufkochen erfolgte. Es wurde noch 1 Stunde auf dem Wasserbad weiter erwärmt und das Reaktionsgemisch wie üblich aufgearbeitet. Es hinterblieben 7,5 g eines fast farblosen Öles, das i. V. destilliert wurde. Bei 169—170° und 13 mm ging fast alles als farbloses Öl über, das allmählich durchkristallisiert. Aus Petroläther umkristallisiert wurden langgestreckte flache Prismen vom Schmp. 80—81° (Sdp. 77°) erhalten.

$C_9H_{12}O_2Cl_2$ (223)	Ber. C	48,43	H	5,38	O	14,35	Cl	31,84	OCH_3	13.9
	Gef. „	48,21;	„	5,45;	„	15.3;	„	31,4:	„	12,9
	„ „	48,0	„	5,41	„	14,9	„	31,8.		

Dibromid $C_8H_8Br_2$ und Benzopersäure

In eine Lösung von 50 g Benzopersäure in 575 ccm Chloroform wurden 50 g $C_8H_8Br_2$ (frisch destilliert) eingetragen und das Gemisch ohne Kühlung stehen gelassen. Die Temperatur stieg dabei auf 31°. Nach etwa 20stündigem Stehen wurde wie oben beim Dichlorid beschrieben, aufgearbeitet und hierbei ein oranges Öl (52 g) erhalten, das allmählich durchkristallisierte. Die Kristallmasse wurde mit Ligroin verrieben,

abgesaugt und mit Ligroin gewaschen (22 g). Aus Ligroin umkristallisiert 14 g farblose prismatische Nadeln, Schmp. 88° (Sdp. 85°).

$C_8H_8OBr_2$ (280) Ber. C 34,29 H 2,86 O 5,71 Br 57,14
Gef. „ 34,35; „ 3,10; „ 6,3; „ 56,6
„ „ 34,03 „ 2,94 „ 6,1 „ 56,5.

Addukt aus Cyclooctatetraen und Maleinsäureanhydrid (XXXIX)

a) 10,4 g Cyclooctatetraen und 10 g Maleinsäureanhydrid wurden während 30 Minuten auf 165—170° erhitzt, die erhaltenen Kristalle gepulvert und mit Äther gewaschen. Ausbeute 19,6 g, Schmp. 164 bis 166°. Nach der Sublimation i. Hochv. bei 0,1 mm und 160° wurden reinweiße Kristalle erhalten, die bei 167—168° schmolzen.

$C_{12}H_{10}O_3$ (202) Ber. C 71,45 H 4,96
Gef. „ 71,11 „ 4,94.

b) 250 g Cyclooctatetraen wurden zu einer kochenden Lösung von 250 g Maleinsäureanhydrid in 500 ccm wasserfreiem o-Dichlorbenzol zutropfen gelassen und 1 Stunde bei 160—170° gehalten. Nach dem Erkalten wurden die fast völlig reinen Kristalle abgesaugt und mit Äther vom Dichlorbenzol befreit. Ausbeute 425 g Addukt. Schmp. 166 bis 167°.

Addukt aus Cyclooctatetraen und Acrylsäure (XL)

Eine Mischung von 15 g Cyclooctatetraen und 15 g Acrylsäure wurde im Bombenrohr 5 Stunden auf 180—200° erhitzt und das erhaltene Harz in Methanol gelöst, filtriert und der methanolische Rückstand aus einem Claisenkolben fraktioniert destilliert.

Die Fraktion, die bei 150—170° (12 mm) destillierte, erstarrte in kurzer Zeit zu Kristallen. Ausbeute 7,4 g. Durch Kristallisation aus Ligroin und dann aus Wasser wurden reinweiße Kristalle erhalten, die bei 112 bis 113° schmolzen.

$C_{11}H_{12}O_2$ Ber. C 75,2 H 6,84 Äquiv.-Gew. 176
Gef. „ 74,89 „ 6,82 „ „ 178.

Methylester. 2 g Säure wurden mit 20 ccm Methanol und 2 ccm konz. Schwefelsäure eine Stunde gekocht, dann mit Äther verdünnt und mit Wasser neutral gewaschen. Der Ätherrückstand destillierte unter 12 mm bei 135—140° (Luftbad). Ausbeute: 2 g. Leicht bewegliches farbloses Öl.

Tetrahydrosäure (XLI)

10 g Palladium-Tierkohle (2 %) wurden in etwa 20 ccm Wasser mit Wasserstoff vorbehandelt, eine Lösung von 20 g Acryladdukt in 40 ccm Wasser und 4 g Kalilauge zugegeben und in der Ente hydriert. Die Aufnahme des Wasserstoffs ging sehr rasch vor sich und blieb nach einem Verbrauch von 5600 ccm — für 2 H_2 ber. 5480 — stehen. Nach dem Filtrieren des Kontaktes wurde die Lösung angesäuert, wobei Kristalle ausfielen, die bei 85—86° schmolzen. Ausbeute: 18,6 g.

$C_{11}H_{16}O_2$ (180) Ber. C 73,50 H 8,90 Äquiv.-Gew. 180
Gef. „ 73,22 „ 8,91 „ „ 176,3.

Umsetzung der „Tetrahydrosäure" mit Stickstoffwasserstoffsäure (XLII)

18 g Substanz wurden in 300 ccm Benzol und 100 ccm konz. Schwefelsäure gelöst und langsam mit 50 ccm einer 10proz. Lösung von Stickstoffwasserstoffsäure in Benzol bei 35—40° tropfenweise versetzt. Nach beendeter Stickstoffentwicklung wurde mit Wasserdampf das Benzol abgetrieben, der Rückstand mit 320 ccm 35proz. Natronlauge alkalisch gemacht, mit Äther ausgeschüttelt und der Ätherrückstand bei 16 mm und 92—111° destilliert. Das reine Produkt zeigte nach nochmaliger Destillation einen $Sdp._{16}$ 110—111°. Ausbeute 11,2 g = 75 % d. Th. Aminartig riechendes, leicht bewegliches Öl.

0,75 g des eben erhaltenen Amins wurden mit 1 ccm Benzoylchlorid in 10 ccm Benzol und 1 ccm Pyridin in die *Benzoylverbindung* übergeführt, die bei 162—163° schmolz.

$C_{17}H_{21}ON$ (255) Ber. C 80,0 H 8,24 N 5,49
Gef. „ 79,90 „ 8,51 „ 4,49.

Überführung des Amins in den Kohlenwasserstoff $C_{10}H_{14}$ (XLIII)

35 g des Amins wurden auf dem Wasserbade mit einer n/1-Phosphorsäure (230 ccm) eingedampft und die weiße Kristallmasse bei Wasserbadtemperatur i. V. getrocknet. Die trockene Kristallmasse wurde in eine Retorte gefüllt und bei 10 mm und 260—280° erhitzt. Das Destillat wurde in Äther aufgenommen und mit verdünnter Salzsäure gewaschen. Der Ätherrückstand destillierte bei 30 mm und 80—82° rückstandsfrei über. Ausbeute 12,5 g, 43 % d. Th.

$C_{10}H_{14}$ (134) Ber. C 89,55 H 10,45 J-Zahl 189 Hydr.-Zahl 170
Gef. „ 88,90 „ 10,64 „ 183 „ „ 184.

Hydrierung des Kohlenwasserstoffes $C_{10}H_{14}$ (XLIV)

0,5 g Palladium-Tierkohle (3proz.) wurden in 2 ccm Eisessig in der Schüttelente mit Wasserstoff behandelt, mit einer Lösung von 1 g Kohlenwasserstoff $C_{10}H_{14}$ in 6 ccm Eisessig versetzt und hydriert. Die Hydrierung war in wenigen Minuten beendet. Die Aufnahme betrug 170 anstatt 167 ccm Wasserstoff. Nun wurde mit Äther verdünnt, filtriert, mit Wasser, verdünnter Sodalösung und wieder mit Wasser neutral gewaschen und der Rückstand bei 15 mm und 100° (Bad) destilliert. Ausbeute 0,8 g.

$C_{10}H_{16}$ (136) Ber. C 88,23 H 11,77
Gef. „ 87,66 „ 11,83.

Umsetzung des Amins $C_{10}H_{17}N$ mit salpetriger Säure

2 g Amin wurden in 131 ccm n/10-Schwefelsäure gelöst und mit 0,92 g Natriumnitrit, in 20 ccm Wasser gelöst, versetzt. Nun wurde langsam zum Kochen erhitzt und 8 Stunden gekocht. Dann wurden 25 ccm verd. Schwefelsäure bis zur deutlich kongosauren Reaktion zugesetzt und die Lösung mit Äther ausgezogen. Nach dem Waschen des Äthers wurde der Rückstand bei 10 mm und 120—150° (Bad) destilliert. Ausbeute 1,0 g Kristalle aus Ligroin vom Schmp. 138—140°.

$C_{10}H_{15}OH$ (152) Ber. C 78.28 H 10,52
Gef. „ 78,58 „ 10,49.

Addukte aus Cyclooctatetraen und Benzochinon (XLV u. XLVI)

1. Addukt vom Schmp. 141° (XLV)

Ein Gemisch von 31,2 g Cyclooctatetraen und 32,4 g Benzochinon in 150 ccm o-Dichlorbenzol wurde unter Zusatz von 0,1 g Hydrochinon 5 Stunden auf 140° erhitzt. Das o-Dichlorbenzol wurde i. V. abdestilliert und der Rückstand mehrmals aus Methanol oder Äthanol umkristallisiert. Dabei wurde das Kondensationsprodukt in Form gelber Nadeln vom Schmp. 141° erhalten.

$C_{14}H_{12}O_2$ (212) Ber. C 79,24 H 5,66
Gef. „ 79,15 „ 5,79.

Umlagerung des Chinonaddukts vom Schmp. 141° in das vom Schmp. 133° (XLVI)

1 g Chinonaddukt vom Schmp. 141° wurde im Ölbade zwei Stunden auf 180—200° erhitzt und dann unter 3 mm Druck bei 230—250° übergetrieben. Ausbeute 0,8 g gelbes Harz, das durch Lösen in siedendem Benzol und Kristallisation aus diesem in weiße Nadeln vom Schmp. 133° verwandelt wurde. Die Mischprobe mit dem Ausgangsmaterial ergab starke Depression.

$C_{14}H_{12}O_2$ (212) Ber. C 79,24 H 5,66
Gef. „ 78,97; 78,83 „ 5,76; 5,77.

2. Addukt vom Schmp. 132—133°

10,4 g Cyclooctatetraen und 10,8 g Benzochinon wurden drei Stunden bei 180—200° gehalten und dann das braune erhaltene Harz bei 10 mm Druck und 200—250° Luftbadtemperatur destilliert. Das goldgelbe Destillat kristallisierte aus Monochlorbenzol und ließ sich durch Umkristallisieren aus Wasser rein erhalten. Weiße Nadeln, die sich bei längerem Liegen an der Luft verfärben. Schmp. 132—133°.

$C_{14}H_{12}O_2$ Ber. C 79,24 H 5,66
Gef. „ 78,83 „ 5,76.

Acetylverbindung. 3 g Substanz wurden mit 20 ccm Essigsäureanhydrid zwei Stunden gekocht, die Lösung in Wasser gegossen und die ausgeschiedenen Kristalle abgesaugt. Die Kristalle lassen sich aus Methanol umkristallisieren und schmelzen dann bei 136—137°.

$C_{18}H_{16}O_4$ (296) Ber. C 72,96 H 5,41
Gef. „ 72,10; 72,79 „ 5,45; 5,71.

Dimethyläther. 10 g Benzochinonaddukt wurden in 200 ccm Wasser suspendiert und unter Rühren gleichzeitig aus zwei Tropftrichtern 47,5 g Dimethylsulfat und 15,1 g Natronlauge, in 45 ccm Wasser gelöst, zutropfen gelassen. Nun wurde eine Stunde gerührt und die gleiche Menge nochmals zugesetzt. Dann wurde noch bei 90° 30 Minuten gerührt, kalt mit Äther ausgezogen und die Ätherlösung nach dem Waschen und Trocknen vom Äther befreit. Der Rückstand wurde i. V. destilliert. Unter 16 mm Druck destillierten bei 180—200° (Bad) 9 g Dimethyläther über, die nach dem Kristallisieren aus Äther oder Methanol rein bei 105—106° schmolzen.

$C_{16}H_{16}O_2$ (240) Ber. C 80,00 H 6,67 OCH_3 25,83
Gef. „ 79,25; 80,11 „ 6,92; 6,95 „ 24,9; 24,5.

3. Addukt (XLVII)

Ein Gemisch von 31,2 g Cyclooctatetraen und 16,2 g Benzochinon wurde in 100 ccm Benzol im Autoklaven unter 30 atü Stickstoff auf 140—150° 5 Stunden lang erhitzt. Die gebildeten, in Methanol sehr schwer löslichen Kristalle wurden aus Butanol mehrmals umkristallisiert. Daraus gelbe Prismen, die bei 225° schmelzen (Sintern von 215° an).

$C_{22}H_{20}O_2$ (316) Ber. C 83,54 H 6,33 O 10,13
Gef. Analysendaten verloren.

Hydrierung des Chinon-Addukts vom Schmp. 133°

2 g Palladium-Tierkohle (2proz.) wurden in der Schüttelente in 8 ccm Eisessig mit Wasserstoff vorbehandelt, eine Lösung von 3 g Substanz in 20 ccm Eisessig hinzugefügt und hydriert. Nach der Aufnahme von 690 ccm Wasserstoff (Ber. pro Doppelbindung 347 ccm) war die Hydrierung zum Stillstand gekommen. Nun wurde filtriert und der Kontakt mit Äther ausgewaschen. Die Ätherlösung wurde nunmehr mit Wasser und verd. Sodalösung gewaschen und nach dem Verdampfen des Äthers der Rückstand unter 1 mm Druck bei 180—200° (Bad) übergetrieben. Das Destillat kristallisiert aus Benzol. Schmp. 178—180°. Ausbeute 2,7 g.

$C_{14}H_{16}O_2$ (216) Ber. C 77,78 H 7,40
Gef. „ 78,15 „ 7,94.

Hydrierung des Dimethyläthers

2 g Palladium-Tierkohle (2proz.) wurden in 10 ccm Methanol suspendiert und in der Schüttelente aushydriert. Dann wurden 2 g Dimethyläther, welche in 30 ccm Methanol gelöst waren, zugesetzt und hydriert. Die Aufnahme betrug 430 ccm Wasserstoff, berechnet 205 ccm pro Doppelbindung. Nach der beendeten Hydrierung wurde der Enteninhalt mit heißem Methanol in Lösung gebracht, filtriert und dann die ausgeschiedenen Kristalle abgesaugt. Ausbeute 1,5 g, Schmp. 119—120°.

$C_{16}H_{20}O_2$ (244) Ber. C 78,68 H 8.15 OCH_3 25,41
Gef. „ 78,24 „ 8,0 „ 25,6.

Addukt aus Cyclooctatetraen und Naphthochinon (XLVIII)

Eine Mischung von 158 g α-Naphthochinon, 104 g Cyclooctatetraen und 200 ccm Xylol wurde 7 Stunden zum Kochen erhitzt, das Reaktionsprodukt kalt abgesaugt und mit Benzol gewaschen. Der Rückstand wurde aus Toluol kristallisiert. Unlöslicher Anteil: 25 g grünlich-gelbe Kristalle vom Schmp. 243—247°. Konstitution bisher nicht ermittelt. C 79,72, H 4,47, O 15,9.

Der aus der Toluollösung in der Kälte ausgeschiedene kristallisierte Anteil wurde mehrmals aus Äther umkristallisiert, sinterte bei 178° und schmolz bei 180—186°. Ausbeute 24,7 g. In der Mischprobe zeigte sich die Identität mit 1,4-Dioxynaphthalin (C 74,18, H 5,25, O 20,9).

Das Filtrat dieser beiden Kristallfraktionen wurde durch Wasserdampfdestillation vom Lösungsmittel befreit, die Lösung mit Natronlauge schwach alkalisch gemacht und mit Luft ausgeblasen. Der ausgeschiedene Niederschlag wurde abgesaugt und neutral gewaschen. Ausbeute 100 g. Durch Lösen in der 10fachen Menge Benzol, Filtrieren und Einengen bis zur Kristallisation wurden 42 g einer hellgelben Kristallfraktion gewonnen, die bei 190—192° schmolz und nach dem Umkristallisieren aus der 10fachen Menge Eisessig rein war und den Schmp. 192° zeigte.

$C_{18}H_{12}O_2$ (260) Ber. C 83,08 H 4,62 O 12,31
Gef. „ 82,66 „ 4,88 „ 12,7.

Nach der Analyse und dem Verhalten ist diese Verbindung das um zwei Wasserstoffatome ärmere Oxydationsprodukt des eigentlichen Adduktes aus Naphthochinon und Cyclooctatetraen.

Thermische Zersetzung des Adduktes XLVIII

3 g Substanz wurden 4 Stunden auf 210—220° erhitzt, wobei sich etwas Sublimat bildete. Nun wurde i. Hochv. bei 220—230° sublimiert und das Sublimat aus Eisessig kristallisiert. Ausbeute 1,5 g. Nach nochmaliger Kristallisation aus Butanol schmolzen die Kristalle bei 278—280° und gaben im Gemisch mit *Anthrachinon* keine Schmelzpunktserniedrigung.

$C_{14}H_8O_2$ (208) Ber. C 80,77 H 3,84
Gef. „ 80,69 „ 3,99.

Anthrachinon entsteht auch unmittelbar, wenn man Cyclooctatetraen mit Naphthochinon ohne Lösungsmittel bei 200—220° kondensiert und anschließend i. Hochv. sublimiert.

Addukt aus Acetylendicarbonsäure und Cyclooctatetraen (XLIX)

10,4 g Cyclooctatetraen und 17 g Acetylendicarbonsäurediäthylester wurden im Bombenrohr bei 160—170° 5 Stunden erhitzt. Das Reaktionsprodukt aus drei Ansätzen wurde fraktioniert destilliert, wobei unter 2 mm Druck ein Vorlauf bis 110° abgenommen wurde, der noch unveränderten Ester enthielt und dann die Hauptfraktion von Sdp.$_2$ 110—148°, die nach erneuter Destillation ein farbloses Öl vom Sdp.$_2$ 138—145° lieferte.

10 g dieses Öles wurden mit einer Lösung von 10 ccm 33proz. Natronlauge, 40 ccm Wasser und 100 ccm Methanol 2 Stunden am Rückflußkühler gekocht, dann das Methanol abdestilliert und nach dem Ansäuern mit Äther ausgezogen. Der Ätherrückstand kristallisierte und wurde durch Anreiben mit durch Kohlensäure gekühltem Äther gewaschen und abgesaugt (F.). Ausbeute 1 g. Schmp. 196—200° unter Aufschäumen; die Verbindung gab mit Resorcin und Chlorzink erhitzt Fluoreszenzreaktion, das Äquivalentgewicht wurde zu 82 ermittelt, während für *Phthalsäure* 83 sich berechnet.

Zur Identifizierung wurden 0,9 g dieser erhaltenen Kristalle mit 1,5 ccm Essigsäureanhydrid eine halbe Stunde unter Rückfluß gekocht, dann das Essigsäureanhydrid i. V. abdestilliert, der Rückstand mit Benzol versetzt und abgesaugt. Nach der Destillation der erhaltenen Kristalle bei 10 mm und 130—150° wurden lange weiße Nadeln erhalten, die bei 131—132° schmolzen und in der Mischprobe mit *Phthalsäureanhydrid* keine Schmelzpunkts-Depression gaben.

$C_8H_4O_3$ Ber. C 64,8 H 2,70
Gef. „ 64,70 „ 3,23.

Das Filtrat F enthält die Hauptfraktion. Durch Versetzen mit Benzol wurde die Säure gefällt, abgesaugt und gewaschen. Ausbeute 5 g. Zur Reinigung wurde die Säure in das *Anhydrid* übergeführt. 5 g der eben erhaltenen Säure wurden mit 5 ccm Essigsäureanhydrid und 5 ccm Benzol eine halbe Stunde auf dem Wasserbad erwärmt, dann i. V. vom Lösungsmittel befreit und der Rückstand aus Benzol kristallisiert. Schmp. 168—170°.

$C_{12}H_8O_3$ (200) Ber. C 72,0 H 4,0
Gef. „ 71,92 „ 4,26.

Die freie Säure wurde durch Aufspalten des Anhydrids mit Natronlauge in reiner Form gewonnen. Sie schmilzt bei 158—160° (Zers.).

$C_{12}H_{10}O_4$ (218) Ber. Äquiv.-Gew. 109
Gef. „ „ 114.

Hydrierung des Anhydrids (LXXXIV)

2 g Palladium-Tierkohle (3proz.) wurden in 12 ccm Eisessig in der Schüttelente mit Wasserstoff geschüttelt, mit einer Lösung von 2 g Anhydrid in 30 ccm Eisessig versetzt und die Mischung hydriert. Nach einer Aufnahme von 770 ccm Wasserstoff, die in Form einer Geraden verlief, trat Stillstand ein. Berechnet waren für eine Doppelbindung 243 ccm Wasserstoff. Nun wurde filtriert und die Lösung mit Äther verdünnt. Die Ätherlösung wurde gewaschen und der Ätherrückstand bei 3 mm Druck und 180—200° übergetrieben. Man erhielt Kristalle aus Benzol-Ligroin, die nochmals aus Cyclohexan kristallisiert bei 154—155° schmolzen.

$C_{12}H_{14}O_3$ (206) Ber. C 69,90 H 6,80 O 23,30
Gef. „ 70,20 „ 6,98 „ 22,60.

Dicarbonsäure aus dem Malein-Addukt (cis-Form)

5 g Maleinaddukt des Cyclooctatetraens wurden mit 150 ccm Wasser und 20 ccm 35proz. Natronlauge bis zur Lösung erhitzt, dann kalt kongosauer gemacht, abgesaugt und neutral gewaschen. Ausbeute 4,6 g, Schmp. 167° (Zers.).

$C_{12}H_{12}O_4$ (220) Ber. C 65,6 H 5,46 Äquiv.-Gew. 110 Hydr.-Z. 181
Gef. „ 65,58 „ 5,51 „ „ 112 „ 182.

Bei der Anhydrisierung durch Vacuumdestillation wird das Maleinaddukt wieder zurückgewonnen. Schmp. 167—168° (Mischprobe).

Dimethylester (XLIV). 200 g Maleinaddukt wurden mit einer Mischung von 800 ccm Methanol und 50 ccm konz. Schwefelsäure eine Stunde gekocht, dann das Methanol i. V. größtenteils abdestilliert, auf Eis gegossen und das ausgeschiedene Öl in Äther aufgenommen. Nach dem Waschen des Äthers wurde der Rückstand bei 149° unter 1 mm Druck destilliert. Das Destillat erstarrt zu Kristallen, die bei 52—55° schmolzen und aus Ligroin kristallisierbar sind. Ausbeute 210 g.

$C_{14}H_{16}O_4$ (248) Ber. C 67,8 H 6,45 OCH_3 25,0
Gef. „ 67,65 „ 6,51 „ 24,1.

Diäthylester. 60,6 g Maleinaddukt wurden mit einer Mischung von 250 ccm abs. Äthylalkohol und 25 ccm konz. Schwefelsäure eine Stunde zum Sieden erhitzt, dann der Alkohol größtenteils i. V. abdestilliert, auf Eis gegossen und das ausgeschiedene Öl in Äther aufgenommen. Nach dem Waschen des Äthers wurden 76,5 g reiner Diäthylester gewonnen, der bei 1 mm Druck und 156—158° siedet. Die Verbindung erstarrte zu Kristallen, die bei 57—58° schmolzen.

$C_{16}H_{20}O_4$ (276) Ber. C 69,56 H 7,25 OC_2H_5 32,60
Gef. „ 69,95 „ 7,35 „ 30,1.

Ester mit höheren Alkoholen

40,4 g Maleinaddukt, 50 g Isobutanol, 300 ccm Xylol und 1 ccm konz. Schwefelsäure wurden azeotrop bis zum Aufhören der Wasserabscheidung gekocht; dann wurden 200 ccm Benzol zugesetzt, mit Wasser und verd. Lauge gewaschen und i. V. vom Lösungsmittel befreit. Der *Diisobutylester* wurde in einer Ausbeute von 98 % erhalten. $Sdp._1$ 178°, Schmp. 52—55°.

$C_{20}H_{28}O_4$ (332) Ber. C 72,29 H 8,43
Gef. „ 71,99 „ 8,44.

n-Butylester. $Sdp._1$ 178—179°, Schmp. 35—38°.

$C_{20}H_{28}O_4$ (332) Ber. C 72,29 H 8,43
Gef. „ 72,15 „ 8,66.

Isoamylester. Sdp.$_2$ 198—200°, Schmp. 58—60°.

$C_{22}H_{32}O_4$ (360) Ber. C 73,33 H 8,89 O 17,78
Gef. ,, 71,85 ,, 8,90 ,, 19,1.

Imid. 20 g Maleinaddukt wurden mit 200 ccm 20proz. Ammoniak fünf Stunden in einem Autoklaven auf 120° erhitzt. Nach dem Absaugen und Waschen wurden 12,2 g Kristalle erhalten; die nach Hochvacuumsublimation bei 220° einen Schmp. von 251° zeigten.

$C_{12}H_{11}O_2N$ (201) Ber. C 71,80 H 5,48 N 6,94
Gef. ,, 71,33 ,, 5,84 ,, 7,19.

Dicarbonsäure aus dem Malein-Addukt (trans-Form)

100 g Dimethylester der *cis*-Säure wurden in 750 ccm Methylalkohol gelöst und mit einer Lösung von 6 g Na-Metall in 250 ccm Methylalkohol fünf Stunden gekocht, dann der Alkohol i. V. größtenteils abdestilliert. Der Rückstand wurde mit 100 ccm 35proz. Natronlauge und 500 ccm Wasser versetzt, 1 Stunde gekocht und schließlich mit verd. Schwefelsäure angesäuert. Die ausgeschiedenen Kristalle wurden abgesaugt und mit Wasser gewaschen. Ausbeute 90 g, Schmp. 218°. Leicht löslich in Methanol, schwer in Chloroform, genau umgekehrt wie die „Endo-cis-Säure". Aus Methanol-Wasser kristallisierbar.

$C_{12}H_{12}O_4$ (220) Ber. C 65,6 H 5,47 Äquiv.-Gew. 110
Gef. ,, 65,48 ,, 5,66 ,, ,, 111; 112.

Dimethylester der trans-Säure (XCII). 1 g Transsäure wurde mit einer Lösung von 10 ccm Methanol und 1 ccm konz. Schwefelsäure eine Stunde gekocht, das Methanol abdestilliert und mit Äther der Rückstand in Lösung gebracht; nach dem Waschen und Trocknen des Äthers wurde der Rückstand im Luftbad bei 160 bis 180°/10 mm destilliert. Ausbeute 0,9 g, leicht bewegliches Öl.

$C_{14}H_{16}O_4$ (248) Ber. C 67,8 H 6.45 OCH_3 25,0
Gef. ,, 67,71 ,, 6,61 ,, 23,8.

Hydrierung der *cis*-Dicarbonsäure

a) Unter Druck. 2 g Palladium-Tierkohle (5proz.) wurden in einer Bombe mit einer Lösung von 3 g Maleinaddukt in 2 g Kaliumhydroxyd und 10 ccm Wasser übergossen und bei 120° unter 100 atü hydriert. Der Katalysator wurde abfiltriert, das Filtrat angesäuert und abgesaugt. Ausbeute 2,9 g Tetrahydro-*cis*-Säure, Schmp. 168° (Zers.).

b) Ohne Druck. 2 g Palladium-Tierkohle (5proz.) wurden in einer Schüttelente aushydriert und mit einer Lösung von 3 g Maleinaddukt in 2 g Ätzkali und 20 ccm Wasser versetzt und hydriert. Berechnet für eine Doppelbindung waren 362 ccm Wasserstoff. Nach der raschen Aufnahme von 365 ccm Wasserstoff verlangsamte sich die Aufnahmegeschwindigkeit auf etwa $^1/_{20}$ und blieb nach der Aufnahme von 730 ccm Wasserstoff stehen. Nun wurde der Katalysator abgesaugt und das Filtrat kongosauer gemacht. Die ausgeschiedenen Kristalle wogen nach dem Trocknen 2,9 g und schmolzen nach dem Kristallisieren aus Methanol und Wasser oder aus Äther bei 168° (Zers.).

$C_{12}H_{16}O_4$ (224) Ber. C 64,4 H 7,16 Äquiv.-Gew. 112
Gef. ,, 64,0 ,, 7,31 ,, ,, 115.

c) Druckhydrierung mit Ni-Kontakt. Zu einer Suspension von 20 g Chromnickelkontakt (frisch bereitet, pyrophor) in 50 ccm Methanol, wurde eine Lösung von 200 g Maleinaddukt in 56 g Kaliumhydroxyd und 1000 ccm Wasser hinzugefügt und

das Gemisch in der Bombe bei 100 atü und 70—80° hydriert. Nach beendeter Hydrierung wurde der Kontakt filtriert und das Filtrat angesäuert. Die ausgefallene Tetrahydrosäure schmolz nach dem Kristallisieren aus Methanol-Wasser bei 168° (Zers.).

$C_{12}H_{16}O_4$ (224) Ber. C 64,4 H 7,16
Gef. „ 64,09 „ 6,85.

Anhydrid der Tetrahydrosäure. 52 g Tetrahydrosäure wurden zuerst geschmolzen und dann i. V. nach vorhergehendem Abdestillieren des Wassers destilliert. Unter einem Druck von 9 mm destillierten bei 196—198° 42 g Anhydrid über, Schmp. 126 bis 128°.

$C_{12}H_{14}O_3$ (206) Ber. C 70,05 H 6,81
Gef. „ 69,39; 69,55; 70,32 „ 6,85; 6,79; 6,71.

Imid. 105 g Anhydrid wurden in einem Autoklaven mit 300 ccm 20proz. Ammoniak 6 Stunden bei 120—130° erhitzt, dann in der Kälte abgesaugt und mit Wasser neutral gewaschen. Ausbeute 86 g, Schmp. nach dem Destillieren i. V. bei 10 mm und 240—250° bei 212—214°.

$C_{12}H_{15}O_2N$ (205) Ber. C 70,2 H 7,32 N 6,82
Gef. „ 70,6 „ 7,18 „ 7,05.

Methylester. 1 g Tetrahydrosäure, 20 ccm Methylalkohol und 2 ccm konz. Schwefelsäure wurden eine Stunde gekocht, das Reaktionsgemisch mit Äther verdünnt und die Ätherlösung mit Wasser ausgeschüttelt. Man erhält nach dem Destillieren im Luftbad bei 10 mm und 180—200° weiße Kristalle, die bei 60—62° schmelzen. Ausbeute 1 g, Sdp.$_4$ 160°.

$C_{14}H_{20}O_4$ (252) Ber. C 66,7 H 7,95 OCH_3 24,60
Gef. „ 66,81 „ 8,35 „ 24,1.

Äthylester. 130 g Säure, 240 g Alkohol und 2 ccm konz. Schwefelsäure wurden mittels 800 ccm Benzol azeotrop bis zum Aufhören der Wasserabscheidung gekocht. Dann wurde die benzolische Lösung mit Wasser, verd. Natronlauge und Wasser neutral gewaschen und der Rückstand i. V. destilliert. Sdp.$_4$ 177—178°. Ausbeute 145 g, leicht bewegliches Öl.

Butylester. Nach gleicher Methode wurde der Butylester hergestellt. Sdp.$_4$ 210°.

Methylester-Säure. Ein Gemisch von 25 g Tetrahydromaleinaddukt und 100 ccm Methanol wurde im Autoklaven fünf Stunden auf 160° erhitzt. Nach dem Erkalten wurde der Methylalkohol abdestilliert und der Rückstand i. V. getrocknet. Ausbeute 18 g, Schmp. 95°.

cis-Dihydrosäure

a) Mit Palladium-Kontakt. 3,2 g Palladium-Tierkohle (5proz.) in 13 ccm Wasser suspendiert, wurden mit Wasserstoff vorbehandelt, eine Lösung von 10 g Maleinaddukt in 6 g Ätzkali und 20 ccm Wasser zugegeben und hydriert. Nachdem 1320 ccm Wasserstoff verbraucht waren, — für 1 Mol H_2 ber. 1198 ccm — trat deutliche Verlangsamung in der Hydriergeschwindigkeit ein. Nun wurde unterbrochen, filtriert und kongosauer gemacht. Nach dem Absaugen wurden 9,8 g Dihydrosäure vom Schmp. 150° (Zers.) erhalten.

$C_{12}H_{14}O_4$ (222) Ber. C 65.00 H 6,32
Gef. „ 64,81 „ 6,39.

b) Mit Nickel-Kontakt unter Druck. 50 g Nickel-Chromkontakt wurden in 150 ccm Methanol suspendiert, mit einer Lösung von 404 g Maleinaddukt, 160 g NaOH in 4040 ccm Wasser übergossen und in einer Schüttelbombe hydriert. Bei 120—130° und 100 atü wurde bis zur Aufnahme der berechneten Menge Wasserstoff geschüttelt, vom Katalysator abfiltriert und das Filtrat mit verd. Schwefelsäure angesäuert, der Niederschlag abgesaugt und neutral gewaschen. Ausbeute 374 g Dihydrosäure vom Schmp. 157° (Zers.).

Anhydrid der cis-Dihydrosäure

374 g Dihydrosäure wurden geschmolzen und das gebildete Wasser i. V. abdestilliert. Das entstandene Anhydrid destilliert unter 2 mm Druck bei 170—175° und erstarrt in schönen Kristallen. Schmp. nach dem Umkristallisieren aus Benzol bei 140—142°.

$C_{12}H_{12}O_3$ (204) Ber. C 70,59 H 5,88 Äquiv.-Gew. 111
Gef. „ 70,23; „ 6,12; „ „ 116.
„ „ 70,44; „ 6,47;
„ „ 70,37 „ 6,25

Ester der cis-Dihydrosäure

Dimethylester. 61,2 g Dihydrosäure, 300 ccm Methanol und 20 ccm konz. Schwefelsäure wurden eine Stunde gekocht, dann wurde die Lösung mit Äther verdünnt und mit Wasser, verd. Natronlauge und wieder mit Wasser neutral gewaschen. Der Ätherrückstand zeigte einen $Sdp._2$ von 158—160° und erstarrte in der Kälte zu Kristallen, die bei 28—31° schmolzen.

$C_{14}H_{18}O_4$ (250) Ber. C 77,2 H 7,20
Gef. „ 77,04 „ 7,32.

In gleicher Weise wurde der *Diäthylester* hergestellt. $Sdp._2$ 164—166°. Leicht bewegliches Öl.

$C_{16}H_{22}O_4$ (278) Ber. C 69,06 H 7,91
Gef. „ 69,08 „ 8,02.

Dibutylester. 61,2 g Säure, 50 g Butanol, 300 ccm Xylol und 1 ccm konz. Schwefelsäure wurden bis zum Aufhören der Wasserabscheidung gekocht, dann die Lösung mit Wasser, Natronlauge und wieder mit Wasser neutral gewaschen und der Rückstand destilliert. $Sdp._2$ 188—190°, 84 g, leicht bewegliches Öl.

$C_{20}H_{30}O_4$ (334) Ber. C 71,85 H 8,98 O 19,16
Gef. „ 71,51 „ 9,17 „ 19,0.

Hydrierung der *cis*-Dihydrosäure

5 g Palladium-Tierkohle (5proz.) wurden in wenig Wasser aushydriert, mit einer Lösung von 10 g der Dihydrosäure in 6 g Kaliumhydroxyd und 150 ccm Wasser versetzt und in der Schüttelente hydriert. Ber. für 25° und 758 mm sind 1200 ccm Wasserstoff, aufgenommen wurden 1150 ccm Wasserstoff. Nach dem Absaugen des Katalysators wurde die Tetrahydrosäure vom Schmp. 151° (Zers.) gewonnen, die in das Anhydrid übergeführt mit dem auf S. 73 beschriebenen Produkt in der Mischprobe keine Depression ergab. Schmp. 128—129°.

Die trans-Tetrahydrosäure

a) Durch Umlagerung. 111,9 g Dimethylester der *cis*-Tetrahydrosäure wurden mit einer Auflösung von 6 g Natriummetall in 1000 ccm Methanol drei Stunden gekocht, hierauf das Methanol abdestilliert und der Rückstand mit 500 ccm Wasser und 100 ccm Natronlauge (35proz.) verseift. Dann wurde angesäuert und die ausgeschiedene *trans*-Säure abgesaugt. Schmp. 221—223°, Ausbeute 98 g. Nach dem Umkristallisieren aus Methanol-Wasser schmolz die Substanz bei 228—230°.

b) Durch Hydrierung. 4 g Palladium-Tierkohle (3proz.) wurden in 15 ccm Wasser mit Wasserstoff vorbehandelt, mit einer Lösung von 2 g der *trans*-Säure, 1 g Ätzkali und 40 ccm Wasser versetzt und hydriert. Nach einer Aufnahme von 450 ccm Wasserstoff (ber.: 223 ccm Wasserstoff pro Doppelbindung) war die Aufnahme beendet; nun wurde der Katalysator abfiltriert und die Säure ausgefällt. Ausbeute 1,8 g, Schmp. 228—230°, Mischprobe mit der oben hergestellten Säure ohne Depression.

$C_{12}H_{16}O_4$ (224) Ber. C 64,28 H 7,14 Äquiv.-Gew. 112
Gef. „ 64,13 „ 7,42 „ „ 112.

Die trans-Dihydrosäure

a) Durch Hydrierung. 10 g Palladium-Calciumcarbonat (0,5proz.) wurden in 50 ccm Methanol mit Wasserstoff gesättigt, mit einer Lösung von 5 g *trans*-Säure vom Schmp. 220° in 25 ccm Methanol versetzt und in der Schüttelente hydriert. Ber. für eine Doppelbindung 564 ccm Wasserstoff, aufgenommen wurden 650 ccm. Nun wurde filtriert, mit Methanol nachgewaschen und dann das Methanol größtenteils abdestilliert; der Rückstand wurde mit Wasser versetzt und die ausgeschiedenen Kristalle schließlich aus Methanol und Wasser umgelöst. Ausbeute 4,5 g. Schmp. 209 bis 211°.

$C_{12}H_{11}O_4$ (222) Ber. C 64,86 H 6,31 Äquiv.-Gew. 111
Gef. ,, 64,74 ,, 6,64 ,, ,, 112.

b) Durch Umlagerung aus dem Dimethylester der *cis*-Dihydrosäure läßt sich die gleiche Substanz gewinnen. Die Umlagerung wird mit Natriummethylat nach Hückel und Goth durchgeführt.

Addition von Brom an das Maleinaddukt des Cyclooctatetraens

Bromlaktonsäure. 20,2 g Maleinaddukt wurden mit 11,2 g Ätzkali und 200 ccm Wasser in Lösung gebracht und kalt unter ständigem Rühren mit einer Lösung von 18 g Brom in 100 ccm Methylalkohol in solchem Tempo versetzt, wie die Lösung entfärbt wurde. Das anfangs ausgeschiedene Salz ging dabei in Lösung. Am Schlusse reagierte die Lösung neutral, es wurde schließlich mit verdünnter HCl angesäuert und abgesaugt. Man erhielt 25,7 g weiße Kristalle, die bei 238° (Zers.) schmolzen.

$C_{12}H_{11}O_4Br$ (299) Ber. C 48,16 H 3,68 Br 26,75
Gef. ,, 47,54 ,, 3,79 ,, 27,5.

Monomethylester. 2,5 g der Bromlaktonsäure wurden mit 50 ccm Methanol und 2 ccm konz. Schwefelsäure eine Stunde gekocht, dann mit Wasser verdünnt und die ausgeschiedenen Kristalle abgesaugt und gewaschen. Nach dem Umkristallisieren aus Choroform-Ligroin schmolzen die reinweißen Kristalle bei 177 bis 178°.

$C_{13}H_{13}O_4Br$ (313) Ber. C 49,84 H 4,15 Br 25,56
Gef. ,, 49,59 ,, 4,30 ,, 26,2.

Derselbe Ester wurde auch wie folgt dargestellt: 22 g Maleinaddukt-*cis*-Säure wurden in 330 ccm Methanol gelöst und in der Kälte unter Rühren mit einer Lösung von 16 g Brom in 100 ccm Methanol tropfenweise versetzt, schließlich bei 40° bis zur klaren Lösung und Entfärbung weitergerührt und das Methanol verdampft. Der Rückstand kristallisierte aus Eisessig-Wasser. Ausbeute 18 g, Schmp. 175—177°. C 48,81 H 4,40 Br 25,8.

Auch der Dimethylester der *cis*-Säure lieferte den Ester der Bromlaktonsäure. 24,8 g Dimethylester wurden in 250 ccm Methanol gelöst und mit einer Lösung von 16 g Brom in 100 ccm Methanol tropfenweise versetzt. Nach dem Rühren bis zur Entfärbung und Stehen über Nacht wurden die ausgeschiedenen Kristalle abgesaugt. Ausbeute 17 g. Schmp. 176—177°. Mischprobe mit den oben erhaltenen bestätigt die Identität. C 50,69 H 4,51 Br 25,4 OCH_3 9,60.

Dimethylester-dibromid. 24,8 g Dimethylester wurden in 250 ccm abs. Chloroform gelöst und mit einer Lösung von 16 g Brom in 50 ccm Chloroform unter Feuchtigkeitsausschluß bei 20—25° langsam versetzt und drei Stunden gerührt. Dabei schieden sich Kristalle aus, die abgesaugt bei 225—227° schmolzen. Ausbeute 8 g. Die Mutterlauge wurde mit Ligroin gefällt. Ausbeute 4 g, Schmp. 219—223°.

Diese Kristallfraktion wurde aus Eisessig und dann aus Essigester umkristallisiert und schmolz dann scharf bei 227°.

$C_{14}H_{16}O_4Br_2$ (408) Ber. C 41,18 H 3,92 Br 39,21 OCH_3 15,14
Gef. ,, 41,30 ,, 3,99 ,, 39,1 ,, 14,4.

Die Mutterlauge wurde i. V. eingedampft. 19,3 g wurden aus wenig Chloroform-Ligroin und schließlich aus Eisessig-Wasser umkristallisiert; dabei wurden Kristalle erhalten, die bei 177—178° schmolzen und mit dem Monomethylester der Bromlaktonsäure identisch waren. C 49,17 H 4,21 Br 26,0 OCH_3 9,2.

Verseifung des Bromlaktonesters. 10 g Bromlaktonester wurden mit 100 ccm 14proz. methylalkoholischer Kalilauge zwei Stunden gekocht, der ausgeschiedene Niederschlag in der Kälte abgesaugt und mit Methanol ausgewaschen. Die Kristalle wurden in wenig Wasser gelöst, die Lösung mit verd. Salzsäure angesäuert, abgesaugt und mit Wasser ausgewaschen. Kristalle aus Methanol-Wasser. Schmp. 240°. Identisch mit der Bromlaktonsäure. C 48,28 H 3,87 Br 26,5 Äquiv.-Gew. 297.

Verseifung des Maleinaddukt-dimethylester-dibromids. 10 g Dimethylester-dibromid wurden mit 100 ccm 14proz. methylalkoholischer Kalilauge 2 Stunden zum Kochen erhitzt, dann mit Wasser verdünnt, kongosauer gemacht und die ausgeschiedenen Kristalle abgesaugt. Weißes Pulver, das nach dem Umlösen aus Methanol-Wasser bei 234—236° schmilzt, zum Unterschied von der Bromlaktonsäure ohne Zersetzung.

$C_{12}H_{12}O_4Br_2$ (380) Ber. C 37,89 H 3,16 Br 42,10 Äquiv.-Gew. 190
Gef. ,, 37,77 ,, 3,55 ,, 41,8 ,, ,, 187; 194.

Verseifung mit Schwefelsäure. 5 g Ester-dibromid wurden langsam in 50 ccm konz. Schwefelsäure eingetragen, wobei sich weiße Kristalle abschieden. Diese wurden abgesaugt, mit Wasser ausgewaschen und aus Eisessig umkristallisiert. Ausbeute 1,3 g, Schmp. 277—278°.

$C_{12}H_{10}O_3Br_2$ (362) Ber. C 39,78 H 2.76 O 13,26 Br 44,19
Gef. ,, 39,71 ,, 2,97 ,, 14,0 ,, 43,7.

Nach der Analyse liegt ein Anhydrid der Dibrommaleinadduktsäure vor, doch scheinen die Bromatome sterisch anders zu liegen, weil bei der alkalischen Verseifung keine Bromlaktonsäure gebildet wird.

Chlorlaktonsäure

20,2 g Maleinaddukt, 8 g NaOH und 200 ccm Wasser wurden bis zur Lösung erhitzt, abgekühlt und bei einer Temperatur unterhalb 70° Chlorgas eingeleitet. Es fiel ein körniger Niederschlag aus, der abgesaugt und mit Wasser gewaschen wurde. Ausbeute 17,8 g = 77,5 % d. Th. Die Substanz ist leicht löslich in Methanol und heißem Wasser, schwer in kaltem Wasser. Schmp. nach dem Umkristallisieren 240—241°.

$C_{12}H_{11}O_4Cl$ Ber. Cl 13,95
Gef. ,, 13,6.

Methylester. Ein Gemisch von 23,0 g Chlorlaktonsäure, 115 ccm Methanol und 12 ccm konz. H_2SO_4 wurde über Nacht stehen gelassen, dann kurz aufgekocht. Der Ester schied sich schon in der Hitze ab. Das Methanol wurde teilweise abdestilliert, die ausgeschiedenen farblosen Kristalle wurden abgesaugt und gewaschen. Schmp. 180—181°.

Oxidoverbindung des Maleinaddukt-dimethylesters

24,8 g des Esters wurden in 100 ccm Chloroform gelöst und mit 130 ccm Benzopersäurelösung in Chloroform (11,7proz.) übergossen und über Nacht stehen gelassen. Dann wurde mit 5proz. Natronlauge und schließlich mit Wasser gewaschen und das Chloroform i. V. abgetrieben. Der Rückstand kristallisierte aus Äther und wurde aus

Äther-Petroläther umkristallisiert. Ausbeute 16,8 g. Nach neuerlichem Umkristallisieren aus Cyclohexan schmolz das Oxyd bei 85—86°.

$C_{11}H_{16}O_5$ (264) Ber. C 63,63 H 6,06 OCH_3 23,48
Gef. „ 63,98 „ 6,74 „ 22,3.

Zu der gleichen Verbindung gelangt man auch, wenn man die Benzopersäure im Überschusse zur Anwendung bringt.

Oxydation der *cis*-Dihydrosäure mit Salpetersäure

5 g *cis*-Dihydrosäure wurden unter Kühlen mit Wasser in Salpetersäure (d = 1,4) eingetragen, wobei Lösung erfolgte. Beim Erwärmen auf dem Wasserbade trat unter Entwicklung von Stickoxyden heftige Reaktion ein, in deren Verlaufe sich allmählich Kristalle abschieden. Nach dem Erkalten wurde auf einer Glasnutsche abgesaugt und mit eiskalter Salpetersäure gewaschen. Ausbeute 3,2 g, Schmp. 206° (Zers.).

$C_{12}H_{12}O_8N_2$ (312) Ber. C 46.2 H 3,85 N 8,97
Gef. „ 45,86 „ 4,19 „ 8,87.

Die Mutterlauge und das Waschwasser wurden auf dem Wasserbade eingedampft, der Rückstand mit Wasser angerührt und nach dem Verreiben der schmierigen Kristalle mit Methanol abgesaugt. Ausbeute 1 g. Schmp. 249—250°.

$C_{12}H_{12}O_5$ (236) Ber. C 61,15 H 5.09 Äquiv.-Gew. 118
Gef. „ 60,66 „ 5,09 „ „ 119.

Methylester der Säure $C_{12}H_{12}O_8N_2$. 2 g wurden mit einer Lösung von 20 ccm Methanol und 3 ccm konz. Schwefelsäure eine Stunde gekocht, dann mit Äther verdünnt, die Ätherlösung gewaschen und der Rückstand aus Äther kristallisiert. Ausbeute 1.35 g. Schmp. 177° (Zers.).

$C_{13}H_{14}O_8N_2$ (326) Ber. C 47,95 H 4,30 OCH_3 9,53
Gef. „ 47,65 „ 4,38 „ 9,00.

Methylester der Säure $C_{12}H_{12}O_5$. 2,19 g Säure wurden unter den gleichen Bedingungen wie oben verestert, dann mit Chloroform verdünnt, ausgewaschen und aus Äther kristallisiert. Weiße Kristalle, die bei 144—145° schmolzen.

$C_{13}H_{14}O_5$ (250) Ber. C 62.40 H 5,60 OCH_3 12,40
Gef. „ 62,29 „ 5,73 „ 11.9.

Addukt aus 7,8-Dichlor-bicyclo-[0,2,4]-octadien-(2,4) und Maleinsäureanhydrid

17,5 g 7,8-Dichlor-bicyclo-[0,2,4]-octadien-(2,4) wurden mit 10 g Maleinsäureanhydrid in 100 ccm Benzol unter Rückfluß 4 Stunden zum Sieden erhitzt. Dabei war eine geringe Chlorwasserstoffentwicklung wahrzunehmen. Schon während des Erhitzens schieden sich farblose Kristalle aus; die Lösung war schwach gelb gefärbt. Es wurde heiß abgesaugt und dabei 11 g farbloses Kristallpulver vom Schmp 258—260° erhalten, die beim Umkristallisieren aus Chlorbenzol in farblosen Blättchen vom Schmp. 267—268° erhalten wurden.

$C_{12}H_{10}O_3Cl_2$ (273) Ber. C 52,75 H 3,66 Cl 26,0
Gef. „ 52,42; „ 3,70; „ 25.9;
„ „ 52,67 „ 4,05 „ 25,7.

Aus dem Benzolfiltrat konnten beim Einengen 10 g eines farblosen kristallinen Produktes gewonnen werden, das nach öfterem Umkristallisieren aus Chlorbenzol oder Benzol in Form farbloser Nadeln vom Schmp. 195—196° erhalten wurde.

$C_{12}H_{10}O_3Cl_2$ (273) Ber. C 52,75 H 3,66 Cl 26,06
Gef. „ 52,65 „ 3,75 „ 25,2.

Es waren demnach zwei, wohl stereoisomere Addukte entstanden.

Dimethylester

a) 18 g des hochschmelzenden Adduktes wurden mit 90 ccm Methanol und 6 ccm konz. Schwefelsäure 4 Stunden unter Rückfluß erhitzt. Nach dem Erkalten wurde von den ausgeschiedenen Kristallen abgesaugt und mit Methanol nachgewaschen. Ausbeute 16 g farbloses Kristallpulver, Schmp. 220°. Aus Chlorbenzol mehrmals umkristallisiert wurden farblose Nadeln vom nicht scharfen Schmp. 220° (S. 205°) erhalten.

$C_{14}H_{16}O_4Cl_2$ (319) Ber. C 52,66 H 5,02 O 20,06 Cl 22,3
Gef. „ 52,48 „ 4,99 „ 20,1 „ 22,4.

b) 25 g des niedrigschmelzenden Adduktes ebenfalls in der gleichen Weise verestert, ergaben 25 g Rohester vom Schmp. 125°; aus Methanol umkristallisiert wurden farblose Blättchen vom Schmp. 125° (S. 120°) erhalten.

Gef. C 52,54 H 4,90 O 20,5 Cl 22,4.

Addukt aus 7,8-Dibrom-bicyclo-[0,2,4]-octadien-(2,4) und Maleinsäureanhydrid

Zu einer heißen Lösung von 20 g Maleinsäureanhydrid in 300 ccm Benzol wurden 53 g 7,8-Dibrombicyclo-[0,2,4]-octadien-(2,4) gegeben und unter Rückfluß erhitzt. Nach etwa 2 Stunden trat Kristallabscheidung ein; nach 4stündigem Erhitzen wurde unterbrochen und etwa 50° warm die abgeschiedenen Kristalle abgesaugt. Es wurden 40 g grobe Kristalle vom Schmp. 205° erhalten. Aus dem Filtrat schieden sich nach dem Erkalten nochmals 28 g Kristalle ab, ebenfalls vom Schmp. 205°. Es war also hier nur ein Addukt entstanden. Aus Chlorbenzol umkristallisiert wurden farblose Prismen vom Schmp. 205° erhalten.

$C_{12}H_{10}O_3Br_2$ (362) Ber. C 39,78 H 2,76 Br 44,20
Gef. „ 39,67 „ 3,08 „ 43,8.

Das Addukt bildet sich schon beim Stehen der Komponenten in Lösungsmitteln. Zu einer Lösung von 35 g Cyclooctatetraen in 300 g Methylenchlorid wurden bei 0—5° innerhalb 1½ Stunden 54 g Brom in 110 g Methylenchlorid getropft. Das Brom wurde rasch verbraucht. Nachdem durch Entfernung der Kühlung die Temperatur auf etwa 20° gestiegen war, wurden 34 g Maleinsäureanhydrid dazugegeben, wobei eine Temperatursteigerung auf 33° beobachtet wurde. Über Nacht hatten sich aus der Lösung prachtvolle glasklare Prismen abgeschieden, die abgesaugt und mit Methylenchlorid gewaschen wurden. Ausbeute 72 g farblose Prismen vom Schmp. 204 bis 205°. Durch Einengen der Mutterlauge wurden weitere 35 g des Adduktes gewonnen, die nach dem Umkristallisieren aus Benzol ebenfalls bei 204—205° schmolzen. Mit dem durch Erhitzen der Komponenten in Benzol dargestellten Addukt keine Schmelzpunktserniedrigung.

Addukt aus 7,8-Dichlor-bicyclo-[0,2,4]-octadien-(2,4) und Acetylendicarbonsäuredimethylester (XXIV)

Ein Gemisch aus 35 g Dichlorid $C_8H_8Cl_2$, 30 g Acetylendicarbonsäuredimethylester und 140 ccm Benzol wurde unter Rückfluß 4 Stunden zum Sieden erhitzt und hiernach das Benzol i. V. abdestilliert. Der Rückstand (65 g) war fast vollkommen fest; er wurde mit wenig Äther behandelt, abgesaugt und mit wenig Äther gewaschen. Ausbeute 35 g farbloses Kristallpulver, Schmp. 125°; weitere Mengen des Addukts können aus der Mutterlauge gewonnen werden. Durch zweimaliges Umkristallisieren aus Methanol wurden farblose Täfelchen vom Schmp. 126—127° erhalten.

$C_{14}H_{14}O_4Cl_2$ (317) Ber. C 53.0 H 4,42 O 20,19 Cl 22,4
Gef. „ 52,94 „ 4,65 „ 20,2 „ 22,3.

Thermische Spaltung

32 g obigen Addukts wurden in einem hochangesetzten Destillierkölbchen im Metallbad erhitzt. Bei etwa 180—200° begann die Zersetzung unter Überdestillieren einer farblosen Flüssigkeit, die zwischen 130—140° überging und in der eisgekühlten Vorlage teilweise kristallin erstarrte. Ausbeute 11 g. Da bei 180—200° nichts mehr überdestillierte, wurde die Badtemperatur bis auf 300—330° erhöht, wonach bei 270 bis 280° ein fast farbloses Öl überging. Ausbeute 17 g.

Der niedrigsiedende Bestandteil geht als wasserhelle Flüssigkeit unter 760 mm Druck bei 133° über und wird beim Abkühlen fest. Aus Ligroin umkristallisiert werden farblose, sehr flüchtige Blättchen vom Schmp. 43—44° erhalten: *1,2-Dichlor-cyclobuten-3.*

$C_4H_4Cl_2$ (123) Ber. C 39,02 H 3,25 Cl 57,72
Gef. „ 39,02 „ 3,58 „ 57,3
Flüssig: $n_D^{20} = 1{,}5121$; $d_4^{20} = 1{,}2692$.

Der hochsiedende Anteil wurde bei gewöhnlichem Druck destilliert. Sdp.$_{750}$ 278—280°.

$C_{10}H_{10}O_4$ (194) Ber. C 61,86 H 5,15 O 32,99
Gef. „ 61,69 „ 5,30 „ 32,70.

Bei der Verseifung wurde Phthalsäure erhalten. Die Substanz ist also *Phthalsäuredimethylester.*

Addukt aus 7,8-Dibrom-bicyclo-[0,2,4]-octadien-(2,4) und Acetylendicarbonsäure-dimethylester (LI)

Ein Gemisch von 88 g Dibromid $C_8H_8Br_2$ (frisch destilliert), 50 g Acetylendicarbonsäuredimethylester und 350 ccm Benzol wurde unter Rückfluß 4 Stunden zum Sieden erhitzt. Aus der dunkelgelben Lösung wurde das Benzol i. V. abdestilliert und 138 g eines dicken gelben Öles erhalten. Dieses wurde mit wenig Äther angerieben, wobei es in ein kristallines Pulver zerfiel, das abgesaugt und mit Äther gewaschen wurde. Ausbeute 80 g farbloses Kristallpulver, Schmp. 135°; weitere Mengen aus dem Ätherfiltrat. Aus Methanol umkristallisiert, werden farblose Blättchen vom Schmp. 134—135° erhalten.

$C_{14}H_{14}O_4Br_2$ (406) Ber. C 41,38 H 3,45 O 15,76 Br 39,41
Gef. „ 41,12 „ 3,50 „ 15,9 „ 39,3.

Das Addukt besitzt 2 Doppelbindungen, wie durch die *Hydrierung* bewiesen wurde. 10 g des Addukts wurden mit 5 g eines aushydrierten Palladium-$CaCO_3$-Katalysators in 200 ccm Methanol mit Wasserstoff geschüttelt. In kurzer Zeit wurde die für 2 Doppelbindungen berechnete Wasserstoffmenge 1220 ccm (ber. 1180 ccm H_2) aufgenommen. Nach der üblichen Aufarbeitung wurden 10 g eines mit etwas Harz durchsetzten kristallinen Rückstandes erhalten, der, auf Ton mit Äther behandelt, 6 g farbloses Kristallpulver vom Schmp. 146° (S. 143°) ergab. Aus Methanol umkristallisiert wurden farblose 6-seitige flache Prismen vom Schmp. 148° (S. 145°) erhalten.

$C_{14}H_{18}O_4Br_2$ (410) Ber. C 40,98 H 4,39 O 15,61 Br 39,02
Gef. „ 41,07; „ 4,48; „ 16,0; „ 38,5;
„ „ 41,13 „ 4,46 „ 15,4 „ 38,8.

Die *freie Säure* des Adduktes wurde durch Verseifen mit methanolischer Natronlauge erhalten. Aus verdünnter Essigsäure umkristallisiert, schmolz sie bei 205 bis 207° (von 200° an geringe Verfärbung).

$C_{12}H_{10}O_4Br_2$ (378) Ber. C 38,10 H 2.65 O 16,93 Br 42,33
Gef. „ 38,17 „ 2,87 „ 17.2 „ 42,1 .

Thermische Spaltung

50 g des Addukts werden, wie bei der entsprechenden Dichlorverbindung beschrieben, erhitzt. Bei etwa 200° ging die Zersetzung los und es destillierte von etwa 170° an bis 185° ein gelbliches Öl über, bei gleichzeitiger Erhöhung der Badtemperatur bis auf 240°. Erhalten wurden 23 g gelbliches Öl. Der im Kölbchen verbliebene Rückstand wurde i. V. weiter destilliert. Er ging bei 15 mm als fast farbloses Öl über (21 g); die Reindestillation, $Sdp._1$ 128—130°, ergab, daß es sich wieder um den *Phthalsäuredimethylester* handelte.

Das bei 170—185° übergegangene Destillat wurde nochmals unter Atmosphärendruck destilliert, wobei die Hauptmenge bei 173—175° überging. Die Substanz ist nicht ganz ohne Zersetzung bei gewöhnlichem Druck destillierbar.

$C_4H_4Br_2$ (212) Ber. C 22,64 H 1,89 Br 75,47
Gef. „ 22,84 „ 2,01 „ 75,0

$n_D^{20} = 1{,}5948$; $d_4^{20} = 1{,}9592$.

Die Substanz stellt wohl in Analogie zum 1,2-Dichlorcyclobuten-3 das *1,2-Dibromcyclobuten-3* dar.

Addukt aus 7,8-Dichlorbicyclo-[0,2,4]-octadien-(2,4) und Naphthochinon (XX)

Ein Gemisch von 175 g Dichlorid (frisch destilliert), 155 g Naphthochinon und 1000 ccm Benzol wurde rückfließend zum Sieden erhitzt. Nach etwa einstündigem Kochen trat Abscheidung farbloser Kristalle ein, die sich dauernd vermehrte. Es war eine geringe HCl-Entwicklung zu bemerken. Nach 3 Stunden wurde unterbrochen und von den Kristallen abgesaugt. Ausbeute 215 g farblose Nadeln, Schmp. 218—220°. Durch Einengen des Filtrats i. V. wurden nochmals 106 g etwas gelblichen Kristallpulvers vom Schmp. 210—212° erhalten. Aus Benzol, Chlorbenzol oder Dichlorbenzol umkristallisiert, werden farblose Nadeln vom Schmp. 221° erhalten.

$C_{18}H_{14}O_2Cl_2$ (333) Ber. C 64,86 H 4,20 Cl 21,32
Gef. „ 64,53 „ 4,51; 4,33 „ 20,7; 21,2.

In Alkalien ist das Addukt mit roter Farbe löslich.

Umlagerung und Oxydation des Addukts aus dem Dichlorid $C_8H_8Cl_2$ und Naphthochinon (XXI u. XXII)

In 800 ccm Methanol wurden unter Rühren 167 g des Addukts aus dem Dichlorid $C_8H_8Cl_2$ und Naphthochinon aufgeschlämmt und die Aufschlämmung mit einer Lösung von 23 g Natrium in 350 ccm Methanol versetzt. Die Flüssigkeit färbte sich hierbei rot. Es wurde noch 3 Stunden zum Sieden erhitzt und das gebildete Hydrochinonprodukt durch Luftzutritt oxydiert. Die rote Lösung hellte sich allmählich auf und wurde schließlich gelb; dabei schieden sich gelbe Kristalle ab, die nach dem Erkalten abgesaugt wurden. Ausbeute 160 g hellgelbes Kristallpulver, Schmp. 170 bis 180° (beginnende Zers.). Zur Analyse wurde aus einem Benzol-Methanol-Gemisch umkristallisiert und dabei hellgelbe Blättchen vom unscharfen Schmp. 170—180° je nach der Schnelligkeit des Erhitzens erhalten.

$C_{18}H_{12}O_2Cl_2$ (331) Ber. C 65,26 H 3,63 Cl 21,45 O 9.67
Gef. „ 65,36; „ 3,96; „ 21,1; „ 9.7;
„ „ 65.08 „ 3.83 „ 21.3 „ 10.5.

Der unscharfe Schmp. erklärt sich daraus, daß das Produkt thermisch instabil ist und sich beim Erhitzen über oder auch schon etwas unter dem Schmp. zersetzt Erhitzt man über den Schmp., so wird die Substanz wieder fest und es destilliert in den kalten Teil des Schmelzpunktröhrchens eine farblose Flüssigkeit. Bei 270—280° erfolgt dann endgültiges Schmelzen.

Die Umlagerung und Oxydation des Adduktes vom Schmp. 221° kann man auch mit weniger Natrium und auch mit Natriumhydroxyd in Methanol durchführen, wenn man bei der Zugabe des Alkalis unter Luftzutritt arbeitet, wodurch die gebildete Hydrochinonstufe sofort zur Chinonstufe oxydiert wird.

Dibromid. 17 g Addukt wurden in 120 g Chloroform bei Raumtemperatur mit einer Lösung von 9 g Brom in 30 g Chloroform versetzt. Aus der klaren rotbraunen Lösung begannen sich nach etwa 1,5 Stunden Kristalle abzuscheiden, die nach etwa 20stündigem Stehen abgesaugt wurden. Erhalten wurden 10,5 g eines gelblichen Pulvers vom Schmp. 243°. Aus Chlorbenzol umkristallisiert, gelbe prismatische Nadeln vom Schmp. 238—240° (Zers.); beim nochmaligen Umkristallisieren aus Chlorbenzol färbte sich das Chlorbenzol braunrot (Brom?), beim Erkalten wurde die Lösung aber wieder gelb und es hatten sich in der Mitte verdickte Nadeln bzw. Prismen, die nur noch schwach gelblich waren, abgeschieden. Schmp. 247° (Zers.).

$C_{18}H_{12}O_2Cl_2Br_2$ (491)	Ber. C	43,99	H	2,44	Cl	14,46	Br 32,59
	Gef. „	44,19	„	2,61	„	14,0	„ 33,0.

Etwas anders verlief die Brom-Addition beim Erwärmen der Chloroformlösung. 17 g des Addukts in 120 g Chloroform wurden bei Raumtemperatur mit einer Lösung von 9 g Brom in 30 g Chloroform versetzt und das Gemisch dann 8 Stunden auf 45° erhitzt. Nach 16stündigem Stehen bei Raumtemperatur war das Brom nicht verbraucht, auch entwich etwas HBr aus der Lösung. Es wurde von den ausgeschiedenen gelben Kristallen abgesaugt und etwa 2 g vom Schmp. 290° erhalten, die aus Trichlorbenzol umkristallisiert, 1,5 g zitronengelbe flache Prismen vom Schmp. 298 bis 300° (Zers.) lieferten.

$C_{18}H_{12}O_2Cl_2Br_2$ (491)	Ber. C	43,99	H	2,44	O	6,52	Cl	14,46	Br 32,59
	Gef. „	43,95	„	2,95	„	6,5	„	14,7	„ 32,3.

Das Chloroformfiltrat wurde i. V. vom Chloroform und überschüssigen Brom befreit. Zurück blieb ein dickes Öl, das beim Verreiben mit Äther kristallin wurde; es wurde abgesaugt und 13 g zitronengelbes Kristallpulver erhalten, die bei 176° schmolzen unter Abdestillieren des $C_4H_4Cl_2$, um bei 200—210° wieder fest zu werden, und bei 265—275° endgültig schmolzen. Es war unverändertes Ausgangsmaterial.

In besserer Ausbeute wurde das höher schmelzende Bromierungsprodukt erhalten, als die Bromierung in flüssigem Brom durchgeführt wurde. 2 g Addukt wurden in 3 ccm Brom eingetragen. Nach 2stündigem Stehen wurde das Brom auf dem Wasserbade abdestilliert und rund 3 g eines gelblichen Pulvers vom Schmp. 270—275° erhalten, die aus Trichlorbenzol umkristallisiert, 2,2 g flache gelbe Prismen vom Schmp. 299—300° (Zers.) gaben.

Gef. C 44,16 H 2,68 O 6,8 Cl 14,7 Br 32,1.

Mit den beiden isomeren Bromierungsprodukten wurden weiter keine Versuche angestellt, die uns Aufklärung über ihre Verschiedenheit geben könnten.

Thermische Spaltung des oxydierten $C_8H_8Cl_2$-Naphthochinonadduktes (XXII)

66 g des obigen Addukts wurden in einem Destillierkolben mit hochangesetztem Rohr im Metallbad langsam erhitzt. Bei etwa 175—180° schmolz die Masse zusammen

und gleichzeitig begann unter Blasenentwicklung die Destillation einer farblosen Flüssigkeit, die bei 130—135° Innentemperatur überging. Die Schmelze wurde bald wieder fest. Durch Steigerung der Badtemperatur auf 210—220° wurde die Zersetzung zu Ende geführt. Es wurden 22 g farbloses Destillat erhalten (statt 24 g ber.), das in der Vorlage besonders beim Abkühlen fast vollständig kristallin erstarrte. Beim Destillieren unter gewöhnlichem Druck ging praktisch alles bei 133° über. Neben dem festen Produkt wurde beim Abkühlen auch wieder ein flüssiges erhalten. Das feste Produkt wurde aus Ligroin umkristallisiert und dabei farblose Blättchen vom Schmp. 44° erhalten: *Dichlor-cyclobuten.*

$C_4H_4Cl_2$ (123) Ber. C 39,02 H 3,25 Cl 57,72
Gef. „ 39,08 „ 3,38 „ 57,5.

Der flüssige Anteil ergab die gleiche Analyse:

Gef. C 39,04 H 3,60 Cl 57,1.

Der etwas geringere Gehalt an Chlor rührt wohl daher, daß das Produkt an der Luft nicht ganz beständig ist und etwas Chlorwasserstoff abspaltet.

Der Rückstand im Kolben (40 g vom Schmp. 274—275°) wurde aus o-Dichlorbenzol umkristallisiert und ergab gelbliche, tannenastförmige Kristalle vom Schmp. 280°.

$C_{14}H_8O_2$ (208) Ber. C 80.77 H 3,85 O 15.38
Gef. „ 80,66 „ 3,91 „ 15,5.

Mit *Anthrachinon* gab die Substanz keine Schmelzpunktserniedrigung, auch ihr sonstiges Verhalten (z. B. Verküpung) zeigte, daß unzweifelhaft Anthrachinon vorlag.

Zur Konstitution von Dichlorcyclobuten-3 (XXIII)

1,2-Dichlor-3,4-dibromcyclobutan. 28 g $C_4H_4Cl_2$, wie es bei der thermischen Zersetzung erhalten wurde, wurden in 75 ccm Methylenchlorid gelöst und bei Raumtemperatur langsam mit einer Mischung von 38 g Brom und 65 ccm Methylenchlorid versetzt. In der Kälte wurde das Brom schwer verbraucht, leichter bei 25° unter Temperaturanstieg; doch wurde nicht gekühlt. Die letzten Anteile des Broms wurden langsam verbraucht, so daß nach 16stündigem Stehen bei 30° die Lösung noch gelbbraun war. Trotzdem wurde das Reaktionsprodukt aufgearbeitet und das Methylenchlorid nebst etwas unverbrauchtem Brom i. V. abgezogen. Zurück blieben 63 g gelbliches Öl, das i. V. fraktioniert wurde.

1. Fraktion 8,5 g gelbliches Öl Sdp.$_{11}$ 100—109°
2. „ 43.0 g fast farbloses Öl Sdp.$_{11}$ 109—110°
3. „ 7,0 g „ „ „ Sdp.$_{11}$ 114—124°.

Im Kolben blieb noch wenig dickes Öl zurück. Die 2. Fraktion wurde nochmals i. V. destilliert. Dabei ging die Hauptmenge bei 0,1 mm und 77—78° als farbloses Öl über.

$C_4H_4Cl_2Br_2$ (283) Ber. C 16,96 H 1,41 Cl 25,09 Br 56.54
Gef. „ 16,81; „ 1,54; „ 24,3; „ 57,4;
„ „ 17,25 „ 1,33 „ 24,7 „ 56,7

$n_D^{20} = 1{,}5757$, $d_4^{20} = 2{,}0784$; Sdp.$_{0{,}6} = 79°$, Sdp.$_{18} = 119$—$120°$.

Gegen Brom in Tetrachlorkohlenstoff und Eisessig in der Kälte beständig, dagegen erfolgt in der Wärme Weiterbromierung unter Entwicklung von Bromwasserstoff. Auch das 1,2-Dichlorcyclobuten-3 wird in der Wärme bei Verwendung von mehr als 1 Mol Brom weiterbromiert.

Dichlor-tetrabrom-cyclobutan. Zu einer Lösung von 6,5 g $C_4H_4Cl_2$ in 65 ccm Tetrachlorkohlenstoff wurde bei Raumtemperatur ein Gemisch von 18 g Brom und 45 ccm Tetrachlorkohlenstoff allmählich zugegeben. Die Temperatur stieg von selbst von 25 auf 40°, begann aber etwa von der vollständigen Zugabe des Broms an wieder zu

fallen. Es wurde daher auf 50—60° erwärmt und das Erwärmen noch 5 Stunden fortgesetzt. Das Gemisch blieb noch 48 Stunden bei 30° stehen, worauf der Tetrachlorkohlenstoff i. V. abdestilliert wurde. Es hinterblieben 22 g eines gelben Öls vermengt mit farblosen Kristallen, die abgesaugt wurden. Erhalten wurden 4,5 g vom Schmp. 128—130°. Aus Eisessig umkristallisiert wurden derbe, langgestreckte farblose Prismen vom Schmp. 129° erhalten.

$C_4H_2Cl_2Br_4$ (441) Ber. C 10,88 H 0,45 Cl 16,10 Br 72,56
Gef. „ 11,47 „ 0,71 „ 15,1 „ 72,8.

Es könnte der Analyse nach auch eine Verbindung $C_4H_4Cl_2Br_4$ (443) vorliegen für die sich berechnet: C 10,84, H 0,90, Cl 16,03, Br 72,24, obwohl die HBr-Entwicklung mehr für die Formel $C_4H_2Cl_2Br_4$ spricht, also für ein *1,2-Dichlor-3,4,x,x-tetrabromcyclobutan*. Die Formel $C_4H_4Cl_2Br_2$ wäre nur bei Öffnung des Cyclobutanringes möglich, also ähnlich wie es bei der nachher beschriebenen Einwirkung von Chlor auf das 1,2-Dichlorcyclobuten-3 der Fall ist, wo ein Hexachlor-butan $C_4H_4Cl_6$ erhalten wird.

c) Ferner wurden 6,8 g $C_4H_4Cl_2Br_2$ in 50 ccm Eisessig mit einer Lösung von 8,5 g Brom (2 Mol) in 30 ccm Eisessig auf dem Wasserbade 4 Stunden erwärmt. Da die Bromfarbe nicht verschwunden war, wurde noch 6 Stunden zum Sieden erhitzt (hierbei HBr-Entwicklung), wonach das Brom verschwunden war. Es wurden nach dem Abdestillieren des Eisessigs i. V. 12 g öliger, mit Kristallen durchsetzter Rückstand erhalten. Letztere (5 g) wurden aus Eisessig umkristallisiert und daraus in Form farbloser Prismen vom Schmp. 128—129° erhalten.

Gef. C 10,86 H 0,76 Cl 15,6 Br 73,0.

Das ölige Filtrat wurde hier wie oben nicht weiter untersucht; es dürfte wohl aus einem Isomerengemisch der gleichen Zusammensetzung bestehen.

Die Reaktion mit Chlor. In eine Lösung von 13 g $C_4H_4Cl_2$ in 130 g Chloroform wurde bei 25—30° ein langsamer Chlorstrom eingeleitet, wobei die Temperatur auf 45° stieg. Durch Kühlung wurde dafür gesorgt, daß sie nicht weiter anstieg. Sie blieb etwa 1 Stunde bei 40—45°, dann fiel sie auf etwa 30°. Insgesamt wurde 2 Stunden Chlor eingeleitet. HCl-Entwicklung war zu beobachten. Nach 16-stündigem Stehen bei 25—30° wurde das Chloroform i. V. abgezogen und als Rückstand 30 g ölige Substanz, mit Kristallen durchsetzt, erhalten. Letztere wurden abgesaugt (10 g farblose Kristalle vom Schmp. 109—110° und aus wenig Benzol umkristallisiert. Daraus glasklare Prismen vom Schmp. 109—110°.

$C_4H_4Cl_6$ (265) Ber. C 18,11 H 1,51 Cl 80,38
Gef. „ 18,19; 18,35 „ 1,85; 1,67 „ 80,00; 79,8
Mol.-Gew. in Benzol gef. 245.

Bei einem weiteren Versuch, bei dem Chlor in langsamem Strom in eine Lösung von 6,5 g $C_4H_4Cl_2$ in Tetrachlorkohlenstoff geleitet wurde, stieg die Temperatur von 25° bis auf 70° und zwar bis 35° langsam, dann schnell auf 45—50° und schließlich auf 70°. Es entwich wieder HCl. Tetrachlorkohlenstoff i. V. abdestilliert; es hinterblieb ein gelbes Öl, in das zentimeterlange farblose Prismen eingebettet waren. Abgesaugt und in wenig eiskaltem Äther gewaschen, wurden 6,5 g derbe glasklare Prismen vom Schmp. 109—110° (S. 106°) erhalten, die aus der 3—4fachen Menge Eisessig umkristallisiert wurden. Daraus glasklare Prismen vom gleichen Schmp.

Gef. C 18,12 H 2,0 Cl 79,5.

Die öligen Filtrate beider Versuche (27 g) wurden i. V. destilliert und dabei wurde neben geringen Vor- und Nachläufen eine einheitliche Fraktion vom $Sdp._{10}$ 111° als farbloses Öl erhalten.

Gef. C 18,47 H 1,68 Cl 79,6
$n_D^{20} = 1{,}5258$; $d_4^{20} = 1{,}6460$.

D. h., auch das flüssige Chlorierungsprodukt stellt ein Hexachlorid dar.

Ihrer Zusammensetzung nach können die Hexachloride nicht mehr ringförmig sein, sondern der Ring muß bei der Chlorierung geöffnet worden sein unter Bildung von Hexachlorbutan $C_4H_4Cl_6$, dem wahrscheinlich die Strukturformel eines 1,1,2,3,4,4-Hexachlorbutans[33]) $Cl_2HC-CH-CH-CHCl_2$ zukommt.

Cl Cl

Katalytische Reduktion von $C_4H_4Cl_2$ zum Cyclobutan

Die Hydrierung mit Palladium-Calciumcarbonat in Methanol verlief sehr langsam und unvollständig; z. B. wurden 6,5 g $C_4H_4Cl_2$ in 100 ccm Methanol mit 4 g Pd-$CaCO_3$ mit Wasserstoff bei Raumtemperatur geschüttelt. In den ersten 10 Minuten wurden 720 ccm H_2 aufgenommen — für 1 H_2 ber. 1260 ccm —, dann nahm die Geschwindigkeit der Reaktion schnell ab, so daß nach 20 Stunden erst 2100 ccm H_2 verbraucht waren und die Hydrierung praktisch stillstand. Bei der Aufarbeitung wurde noch unverändertes Ausgangsmaterial festgestellt.

Zur vollkommenen Durchreduzierung zum Kohlenwasserstoff war auch hier der Zusatz von Alkali notwendig. Auch war es wegen der Flüchtigkeit des erhaltenen Kohlenwasserstoffs nötig, die Schüttelente zu kühlen.

1,2 g Palladium-Tierkohle (10proz.) wurden in der Schüttelente in 100 ccm Methanol mit Wasserstoff bis zur Sättigung behandelt. Hierauf wurde ein eisgekühltes Gemisch aus 23,9 g $C_4H_4Cl_2$ in 300 ccm Methanol und einer Lösung von 23 g KOH in 16 ccm Wasser zugesetzt und mit Wasserstoff, unter Kühlung mit etwas Kohlensäureschnee, geschüttelt. Die Aufnahme des Wasserstoffs erfolgte ziemlich rasch. 5 l wurden in 36 Min., 9,1 l in 120 Min., 11,1 l in 165 Min., 12,1 l in 300 Min. und 13 l in 420 Min. aufgenommen. Nach dieser Zeit war die Wasserstoffaufnahme praktisch zum Stillstand gekommen. Da für 1 Mol H_2 4,65 l H_2 sich berechnen, so waren also rund 3 Mol H_2 aufgenommen worden.

Das Hydriergemisch wurde nun in einen Rundkolben umgefüllt und der gebildete Kohlenwasserstoff durch vorsichtiges Erwärmen über eine mit Raschigringen gefüllte und mit Eis gekühlte Kolonne herausdestilliert. Nachdem das Gas eine Chlorcalciumröhre zur Entfernung von Methanol und Wasser passiert hatte, wurde es in einer mit Aceton-Kohlensäure gekühlten Vorlage aufgefangen, wo es sich verflüssigte. Der Sdp. der farblosen Flüssigkeit (10 ccm) konnte nicht genau bestimmt werden. Er lag zwischen 2 und 7,5°.

C_4H_8 (56,1) Ber. C 85,62 H 14,38
Gef. „ 85,05; 85,0; 84,95 „ 14,63; 14,66; 14,74.

Trotz der etwas zu niedrigen C-Werte dürfte es keinem Zweifel unterliegen, daß der gewonnene Kohlenwasserstoff das *Cyclobutan* darstellt und daß bei einer genauen Prüfung auch die richtigen Konstanten gefunden werden.

[33]) Siehe auch Müller u. Hüther, B. **64**, 598 (1931).

Bei einem Versuch, der ganz im Anfang der Untersuchung ohne besondere Vorsichtsmaßregeln durchgeführt wurde, ergab die Analyse des Hydrierungsproduktes, daß *n-Butan* entstanden war.

15 g $C_4H_4Cl_2$ wurde mit 2 g Palladium-Tierkohle (10proz.) in 300 ccm Methanol + 14 g KOH in 10 ccm Wasser in der Ente bei gewöhnlicher Temperatur mit Wasserstoff geschüttelt. 8400 ccm H_2 wurden schon nach 1 Stunde aufgenommen. Die weitere Aufnahme von H_2 ging unvergleichlich langsamer vor sich. Nach etwa 10 Stunden waren rund 11000 ccm H_2 aufgenommen worden. Da für 1 Mol H_2 sich 2800 ccm berechneten, so waren hier also 4 Mol Wasserstoff aufgenommen worden, d. h. es mußte eine Aufspaltung des Vierrings eingetreten sein. Dies wurde auch durch die Analyse bestätigt.

C_4H_{10} (58,08) Ber. C 82,64 H 17,36
Gef. „ 82,42 „ 17,15.

Die Substanz siedete im wesentlichen zwischen —0,1 und +1,5°, womit feststeht, daß das Produkt praktisch ausschließlich aus *Normalbutan* besteht.

Weitere Versuche mit 1,2-Dichlorcyclobuten-3

Beim Versuch der Umsetzung mit Kaliumacetat in Eisessig wurde nach 8stündigem Kochen der Ausgangsstoff zum größten Teil wieder zurückerhalten, ebenso beim Kochen mit Zinkstaub und Methanol, d. h. das Chlor sitzt außerordentlich fest, wie auch zu erwarten war.

Auch gegen *Benzopersäure* in Chloroformlösung ist das 1,2-Dichlorcyclobuten-3 sehr beständig; z. B. wurden 6,8 g $C_4H_4Cl_2$ mit 100 ccm einer 8proz. Benzopersäurelösung bei Raumtemperatur stehen gelassen. Nach 24 Stunden war die Lösung noch 5,86proz., nach 48 Stunden noch 4,24proz., nach 72 Stunden 2,45proz., nach 96 Stunden 1,78proz. Erst nach 6 Tagen war alle Benzopersäure verschwunden. Bei der Aufarbeitung wurde wieder großenteils der Ausgangsstoff zurückerhalten.

Eine weitere interessante Reaktion ist die Umsetzung des 1,2-Dichlorcyclobuten-3 mit *Salpetersäure*. 6,8 g $C_4H_4Cl_2$ wurden sehr langsam in 30 ccm HNO_3 (d 1,4), die auf dem siedenden Wasserbade erwärmt wurde, eingetragen und mit dem jedesmaligen Eintragen solange gewartet, bis die heftige NO_2-Entwicklung nachgelassen hatte. Es wurde noch 2 Stunden auf dem siedenden Wasserbad erwärmt, während welcher Zeit sich in der Flüssigkeit ein gelbes Öl abgeschieden hatte, das beim Abkühlen fast fest wurde. Der feste Bestandteil wurde abgesaugt und dabei etwa 1 g gelbe Nädelchen vom Schmp. 123° erhalten. Aus wenig Methanol umkristallisiert, grünstichig-gelbe Prismen vom Schmp. 127° (S. 123°).

$C_4H_2O_4N_2Cl_2$ (213)	Ber. C 22,53	H 0,94	N 13.14	O 30,05	Cl 33,33
	Gef. „ 23,46;	„ 0,85;	„ 12,53;	„ 30,7;	„ 32,6;
	„ „ 23,56	„ 0,91	„ 11,55	„ 30,3	„ 32,9.

Die Analysen stimmen zwar nicht gut, doch dürfte es keinem Zweifel unterliegen, daß der gelben Substanz die angegebene Formel zukommt. Leider konnte auch diese Substanz nicht mehr genauer untersucht

werden, obwohl, wie wir glauben, sie einen interessanten Beitrag zum Charakter des Vierrings bringen würde. Wie aus der Formel hervorgeht, sind 2 Wasserstoffatome durch 2 Nitrogruppen ersetzt worden, es ist also eine Substitution und keine Addition an der Doppelbindung eingetreten. Die andere mögliche ringförmige Formel mit den Nitrogruppen in 1,2-Stellung ist wohl kaum anzunehmen. Wir hätten also ein *1,2-Dichlor-3,4-dinitro-cyclobuten-3* vor uns.

Im Zusammenhang mit der Reaktionsträgheit der beiden Chloratome im 1,2-Dichlorcyclobuten-3 und dem Verhalten gegenüber Salpetersäure, wobei Substitution und keine Addition eintritt, könnte man einen gewissen aromatischen Charakter dieser Verbindung vermuten, obwohl das Verhalten gegen Brom und Chlor, wo ja wahrscheinlich Addition der Halogenatome eintritt, dagegen zu sprechen scheint. Bei der verhältnismäßig leichten Zugänglichkeit dieser Substanz wird es sicher möglich sein, ihr Verhalten in dieser Hinsicht genauer zu erforschen. Aus der salpetersauren Mutterlauge wurde in geringer Menge *Fumarsäure* isoliert.

1,2,3,4-Tetrabromcyclobutan

20 g 1,2-Dibromcyclobuten-3 aus der thermischen Spaltung des $C_8H_8Br_2$-Acetylendicarbonsäureester-Addukts in 80 ccm Chloroform wurden bei Raumtemperatur allmählich mit einer Lösung von 17 g Brom in 34 ccm Chloroform versetzt. Die berechnete Brommenge wurde schnell verbraucht unter Temperaturerhöhung auf etwa 40°. Der geringe Bromüberschuß wurde nicht mehr verbraucht, die Farbe blieb längere Zeit bestehen. Da etwas HBr entwich, so ist anzunehmen, daß der geringe Bromüberschuß nur substituierend wirkte und das Dibromid nur eine Doppelbindung hat. Nach dem Abdestillieren des Chloroforms i. V. wurden 35 g eines fast farblosen Öls erhalten, das i. V. destilliert wurde. Nach dreimaliger Destillation wurden 20 g einer fast farblosen Flüssigkeit vom Sdp.$_{1,5}$ 110° erhalten.

$C_4H_4Br_4$ (372) Ber. C 13,03 H 0,94 Br 87,7
Gef. ,, 12,90 ,, 1,08 ,, 86,02

$n_D^{20} = 1{,}6303$; $d_4^{20} = 2{,}5673$.

Die Substanz ist gegen Brom in Eisessig oder Chloroform gesättigt.

Tetrabromcyclobutan und Kaliumcyanid

Ein Gemisch von 9 g $C_4H_4Br_4$, 9 g Kaliumcyanid und 100 ccm Methanol wurde 2 Stunden zum Sieden erhitzt. Zunächst trat eine Rosa-, dann Braunfärbung unter Abscheidung von KBr ein. In der üblichen Weise mit Äther und Wasser aufgearbeitet, wurden nach Abdestillieren des Äthers 6 g braungelbes Öl erhalten, das i. V. destilliert wurde. Fast die ganze Menge ging unter 0,8 mm bei 70° als gelbliches Öl über. Allmählich kristallisierte das Öl teilweise und es entwich HBr; es wurde deshalb auf Ton gegeben, um das Öl aufzusaugen. Zurück blieben 0,2 g farblose Kristalle, die aus wenig Benzol + Petroläther umkristallisiert wurden. Daraus farblose Blättchen vom Schmp. 115—116°.

$C_4H_6O_2Br_2$ (246) Ber. C 19,51 H 2,44 Br 65,04
Gef. ,, 19,88 ,, 2,20 ,, 65,3.

Die Substanz enthielt keinen Stickstoff und ist wohl *1,2-Dioxy-3,4-dibromcyclobutan*.

Addukt aus 7,8-Diacetoxybicyclo-[0,2,4]-octadien-(2,4)- und Maleinsäureanhydrid

2,2 g Diacetoxybicyclo-octadien wurden mit 1 g Maleinsäureanhydrid und 12 ccm Benzol mehrere Stunden zum Sieden erhitzt und das Benzol abdestilliert. Zurück blieb ein gelbliches Harz, das Neigung zum Kristallisieren zeigte und beim Verreiben mit Äther vollkommen durchkristallisierte. Es wurden 3,2 g farblose Kristalle vom Schmp. 130—131° erhalten, die aus einem Gemisch von Benzol und Ligroin umkristallisiert wurden. Daraus farblose flache Prismen vom Schmp. 130—131°.

$C_{16}H_{16}O_7$ (320) Ber. C 60,0 H 5,0 O 35,0
Gef. ,, 60,0 ,, 5,18 ,, 35,1.

Addukt aus 7,8-Diacetoxybicyclo-[0,2,4]-octadien-(2,4) und Acetylendicarbonsäuredimethylester

Ein Gemisch aus 60 g 7,8-Diacetoxybicyclo-[0,2,4]-octadien-(2,4), 41 g Acetylendicarbonsäuredimethylester und 250 ccm Benzol wurde unter Rückfluß 6 Stunden zum Sieden erhitzt und das Benzol abdestilliert. Zurück blieb ein helloranges Harz, das sehr langsam kristallisierte; mit wenig Methanol verrieben, kristallisierte es rasch vollständig durch. Es wurde abgesaugt, mit wenig eiskaltem Methanol nachgewaschen und so 55 g farblose Kristalle vom Schmp. 84° erhalten. Das Produkt war nicht leicht umzukristallisieren, am besten noch aus einem Gemisch von Benzol und Ligroin. Daraus farblose Prismen vom Schmp. 84° (S. 79°).

$C_{18}H_{20}O_8$ (364) Ber. C 59,34 H 5,49 O 35,17
Gef. ,, 59,24 ,, 5,57 ,, 34,8.

Hydrierung. 5 g des obigen Addukts wurden mit 5 g Palladium-Calciumcarbonat in 150 ccm Methanol mit Wasserstoff geschüttelt. Es wurde rasch die für 2 Doppelbindungen berechnete Wasserstoffmenge aufgenommen (700 ccm statt ber. 660 ccm). Nach der üblichen Aufarbeitung hinterblieben 5 g eines farblosen dicken Öls, das, mit Äther behandelt, durchkristallisierte. Schmp. 137°. Aus Ligroin umkristallisiert, farblose prismatische Nadeln, Schmp. 137—138°.

$C_{18}H_{24}O_8$ (368) Ber. C 58,70 H 6,52 O 34,78
Gef. ,, 58,68 ,, 6,88 ,, 34,7.

3 g des Addukts wurden mit 30 ccm HNO_3 (d 1,4) auf dem Wasserbad erwärmt und nach Aufhören der NO_2-Entwicklung die Salpetersäure mehrmals mit Wasser abgedampft. Es hinterblieb ein vollkommen fester, farbloser Rückstand (2 g) vom ungefähren Schmp. 350°. Aus Essigsäureanhydrid umkristallisiert, wurden farblose, wetzsteinförmige Kristalle erhalten, die sich von 300° an verfärbten, von 345° an sinterten, um schließlich bei 353° u. Zers. zu schmelzen. Nach der Analyse liegt das Anhydrid einer Tetracarbonsäure vor (LXXII).

$C_{12}H_{10}O_6$ (250) Ber. C 57,60 H 4,00 O 38,4
Gef. ,, 57,77 ,, 4,32 ,, 38,0.

Thermische Spaltung. 14 g des Adduktes wurden in einem Destillierkölbchen i. V. von 18 mm erhitzt. Bei etwa 180° begann die Zersetzung unter Überdestillation einer farblosen Flüssigkeit; durch Erhöhung der Badtemperatur auf 220° wurde die Zersetzung zu Ende geführt, wobei das Destillat zwischen 120 und 150° als farblose Flüssigkeit überging, die in der Vorlage teilweise kristallin erstarrte. Bei weiterer Erhöhung der Temperatur bis auf 250° destillierte noch ein weiterer Anteil als gelbliches Öl über. Das teilweise erstarrte erste Destillat wurde abgesaugt und die erhaltenen 3,5 g farbloser Kristalle aus Ligroin umkristallisiert. Daraus 3 g farblose Prismen, oft tannenastförmig angeordnet, Schmp. 99—100°.

$C_8H_{10}O_4$ (170) Ber. C 56,47 H 5,88 O 37,65
Gef. ,, 56,32 ,, 6,13 ,, 37,6.

Bei längerem Aufbewahren verfärbt sich das *1,2-Diacetoxycyclobuten-3* und zeigt dann saure Reaktion.

Die höhersiedenden flüssigen Anteile erwiesen sich als *Phthalsäuredimethylester*, der durch Überführung in Phthalsäureanhydrid als solcher identifiziert wurde.

Addukt aus 7,8-Diacetoxy-bicyclo-[0,2,4]-octadien-(2,4) und Naphthochinon (LV)

Ein Gemisch aus 39 g Diacetoxy-bicyclo-octadien, 28 g Naphthochinon und 120 ccm Benzol wurde unter Rückfluß 6 Stunden zum Sieden erhitzt. Das Benzol wurde i. V. abdestilliert und das zurückgebliebene braune Öl mit Methanol aufgekocht, wobei es durchkristallisierte. Kalt abgesaugt wurden 56 g gelbliches Kristallpulver erhalten. Aus Methanol, worin schwer, oder aus Essigester, worin leichter löslich, umkristallisiert, farblose Prismen, die von 152° an sintern, bei 159° eine trübe Schmelze geben, die bei 160—161° klar wird.

$C_{22}H_{20}O_6$ (380) Ber. C 69,46 H 5.26 O 25,26
Gef. ,, 69,01 ,, 5,43 ,, 25,7.

Alkalisch-oxydative Umlagerung (LXXIV). 46 g obigen Addukts wurden unter Rühren in 200 ccm Methanol eingetragen, die 2 g Natrium gelöst enthielten. Es entstand sofort eine rote Lösung, die durch Luftzutritt gelbrot wurde unter gleichzeitiger Abscheidung gelblicher Kristalle.

Nach etwa 20—30 Minuten war die Reaktion zu Ende und über die Hydrochinonstufe die Chinonstufe entstanden. Es wurde mit 200 ccm Wasser verdünnt und das Reaktionsprodukt abgesaugt, das in quantitativer Ausbeute als hellgelbes Kristallpulver erhalten wurde. Aus Benzol-Methanol umkristallisiert, gelbe Blättchen, die von 180° an unter Verfärbung sintern und bei 195—200° u. Zers. zu einer dunklen Flüssigkeit schmelzen.

$C_{22}H_{18}O_6$ (378) Ber. C 70,30 H 4.98 O 25,0
Gef. ,, 69,84 ,, 4,76 ,, 25,4.

Die *thermische Spaltung* obigen Addukts wurde in gleicher Weise wie die des Acetylendicarbonsäuremethylesteraddukts i. V. durchgeführt. Bei etwa 200—210° begann die Zersetzung, doch wurde nur *Anthrachinon* als Spaltprodukt gefaßt. Über das andere Spaltprodukt, das wieder das 1,2-Diacetoxy-cyclobuten-3 sein müßte, kann nichts mehr gesagt werden, da hierzu die Unterlagen verloren gingen.

Dienaddukt aus Cyclooctatetraenoxyd und Maleinsäureanhydrid (LVII)

Ein Gemisch von 3,6 g Cyclooctatetraenoxyd, 3 g Maleinsäureanhydrid und 12 ccm Benzol wurde eine Stunde unter Rückfluß erhitzt und das Benzol abdestilliert. Beim Erkalten erstarrte das zurückgebliebene gelbe Öl zu einer Kristallmasse, die mit Äther verrieben und abgesaugt wurde. Zurück blieben 5,5 g farblose Kristalle, die nach dem Umkristallisieren aus Chlorbenzol in Form farbloser Nädelchen (3,5 g) vom Schmp. 203° (von 185° an Sintern) erhalten wurden.

$C_{12}H_{10}O_4$ (218) Ber. C 66,05 H 4,58 O 29,36
Gef. ,, 65,56 ,, 4,78 ,, 29,4.

Versucht man, die Kondensation ohne Lösungsmittel durch Erwärmen auf dem Wasserbad vorzunehmen, so erfolgt eine sehr heftige Reaktion unter Herausschleuderung fast des gesamten Reaktionsgemisches. Ebenso wurde bei einem Versuch, der wie oben in Benzol ausgeführt wurde, beobachtet, daß das Reaktionsgemisch, als es die Temperatur 65—70° erreicht hatte, von selbst zum Sieden kam und einige Zeit ohne äußere Wärmezufuhr weiter kochte. Diese große Wärmeentwicklung, die bei den anderen Diensynthesen nicht beobachtet wurde, rührt wohl daher, daß sich der S-

Ring des Oxyds C_8H_8O in Gegenwart von Maleinsäureanhydrid (das vielleicht geringe Mengen freier Maleinsäure enthielt) außerordentlich leicht in das Bicyclo-octadien-System umlagert.

Katalytische Hydrierung. Eine Suspension von 3 g des Addukts in 100 ccm Methanol wurde mit 3 g eines aushydrierten Pd-$CaCO_3$-Katalysators mit Wasserstoff geschüttelt. Nach 25 Minuten war die für 1 Mol Wasserstoff berechnete Menge, 345 ccm, aufgenommen worden. Es wurde heiß vom Katalysator abgesaugt. Beim Erkalten schieden sich aus dem Filtrat farblose Kristalle ab, die nach dem Umkristallisieren aus Benzol als flache Prismen erhalten wurden, deren Konturen sich allmählich verwischen. Schmp. 240—245° (S. 235).

$C_{12}H_{12}O_4$ (220) Ber. C 65,45 H 5,45 O 29,10
Gef. „ 65,48 „ 5,63 „ 29,2.

Addukt aus Cyclooctatetraenoxyd und Acetylendicarbonsäuredimethylester

a) Ein Gemisch von 49 g Cyclooctatetraenoxyd, 59 g Acetylendicarbonsäuredimethylester und 300 ccm Benzol wurde 8 Stunden zum Sieden erhitzt. Eine Temperatursteigerung von selbst wie beim Maleinaddukt war hier nicht zu beobachten. Das Benzol wurde nun abdestilliert und das zurückgebliebene Öl noch einige Stunden auf dem Wasserbad erwärmt. Da das Reaktionsprodukt, ein orangegelbes Öl, nicht kristallisierte, wurde versucht, es i. V. zu destillieren. Es destillierte noch unverändertes Ausgangsmaterial über; zurück blieben 35 g eines dicken gelben Öles, das allmählich durchkristallisierte. Mit wenig Äther verrieben, wurden 30 g farblose Kristalle erhalten, die aus wenig Benzol umkristallisiert bei 103° schmelzen.

$C_{14}H_{14}O_5$ (262) Ber. C 64,12 H 5,34 O 30,54
Gef. „ 64,38 „ 5,59 „ 30,3.

b) Ein Gemisch von 2 g Cyclooctatetraenoxyd und 2,5 g Acetylendicarbonsäuredimethylester wurde ohne Verdünnungsmittel auf dem siedenden Wasserbad 10 Stunden lang erhitzt. Das erhaltene dicke gelbe Öl kristallisierte beim Verreiben mit Äther; abgesaugt, wurden 3 g farblose Kristalle erhalten, die aus einem Gemisch von Benzol und Ligroin und dann aus Methanol umkristallisiert, in Form farbloser Blättchen vom Schmp. 100—102° (S. 95°) herauskommen.

Gef. C 64,06 H 5,61 O 30,5.

c) Ein Gemisch von 51 g Cyclooctatetraenoxyd, 60 g Acetylendicarbonsäuredimethylester und 200 ccm Benzol wurde 8 Stunden zum Sieden und das Reaktionsprodukt nach dem Abdestillieren des Benzols noch auf 120—130° 3 Stunden lang erhitzt. Das erhaltene dicke rotbraune Öl, das nicht kristallisierte, wurde i. V. destilliert. Dabei gingen 25 g *Phthalsäuredimethylester* bei 122—124° und 0.6 mm über, während viel harzartige Produkte zurückblieben. Das Auftreten des Phthalsäuredimethylesters erklärt sich wohl durch die thermische Spaltung des primär gebildeten Dienadduktes nach Alder und Rickert.

Katalytische Hydrierung. 10 g des Addukts wurden mit 5 g Pd-$CaCO_3$ in 150 ccm Methanol mit Wasserstoff geschüttelt. Es wurde rasch die für 2 Doppelbindungen berechnete Menge Wasserstoff aufgenommen, davon die eine Hälfte sehr schnell, die andere langsamer. Nach dem Absaugen des Katalysators und Abdestillieren des Methanols wurde ein dickes gelbes Öl erhalten, das erst nach längerem Stehen kristallisierte. Aus Äther umkristallisiert, wurden farblose Nädelchen vom Schmp. 86—87° (S. 83°) erhalten.

$C_{14}H_{18}O_5$ (266) Ber. C 63,16 H 6,77 O 30,07
Gef. „ 62,87 „ 6,84 „ 30,5.

Addukt aus 7,8-Dichlorbicyclo-[0,2,4]-octadien-(2,4) und Benzochinon

Ein Gemisch von 18 g $C_8H_8Cl_2$ (XV), 11 g Benzochinon und 150 ccm Benzol wurde 2 Stunden zum Sieden erhitzt. Aus der klaren gelben Lösung schieden sich beim Erkalten 12 g gelbliche Kristalle von nicht scharfem Schmp. 183° ab. Aus Benzol umkristallisiert wurden 6 g gelbliche Nadeln vom Schmp. 183° erhalten. Je nach der Schnelligkeit des Erhitzens schwankt der Schmp. zwischen 170—185°.

$C_{14}H_{12}O_2Cl_2$ (283) Ber. C 59,37 H 4,24 Cl 25,1 O 11,3
Gef. ,, 59,62 ,, 4,35 ,, 24,7 ,, 11,5.

Beim Erhitzen über den Schmp. beginnt sich das Addukt bei 190° zu zersetzen. Als 10 g obigen Produktes auf 170—240° erhitzt wurden, destillierten bei 133° 3 g einer farblosen Flüssigkeit über, die in der Vorlage vollkommen erstarrte. Der Schmp. lag bei 44° und zeigte mit *1,2-Dichlorcyclobuten-3* keine Depression.

Dimerisation des Cyclooctatetraens

a) Unter Stickstoff. 500 g Cyclooctatetraen wurden 48 Stunden unter Stickstoffspülung gekocht (Temp. 125—130°); dann wurde der Stickstoff abgestellt und das Reaktionsprodukt sofort destilliert, wobei 281 g Vorlauf bei 142° übergingen, die sich als unverändertes Tetraen erwiesen. Nun trat plötzlich unter Temperatursteigerung auf 230° ein heftiges Aufkochen ein, das etwa eine Minute anhielt und schließlich unter Entwicklung von etwas weißem Nebel zu Ende ging. Der Kolbeninhalt war nun ein gelbes dickes Öl geworden, das bei 3 mm Druck und 138—156° unter Zurücklassung von 65 g gelbem sprödem Harz destillierte. Ausbeute 113,4 g. Nach erneuter Destillation bei 149—150° unter 4 mm Druck ist das Produkt rein. Ausbeute 85,4 g.

$C_{16}H_{16}$ (208) Ber. C 92,31 H 7,69 Mol.-Gew. 208 Hydr. Jodz. 246/2 /=
Gef. ,, 91,92 ,, 7,75 ,, ,, 200 ,, ,, 246/2 /=

b) Unter Luftzutritt. 500 g Cyclooctatetraen wurden im Metallbade von 160° 24 Stunden zum Sieden erhitzt, wobei in den letzten Stunden das Rückfließen des gelben Cyclooctatetraens aufhörte. Dann wurde fraktioniert destilliert.

$Sdp._{13}$ bis 100°	89 g	(Cyclooctatetraen)
$Sdp._{10}$ 100—164°	12,7 g	
$Sdp._{10}$ 164—174°	270,0 g	
$Sdp._{10}$ 174—194°	37,0 g	
Rückstand	104 g	Harz (sauerstoffhaltig)
Summa	512,7 g	

Fraktion 3 und 4 wurden vereinigt, mit 300 ccm Äther versetzt und mit Kohlensäureschnee abgekühlt. Nach kurzer Zeit war die Masse kristallisiert; es wurde abgesaugt und mit stark gekühltem Äther gewaschen. Ausbeute 127,5 g, welche nach der Destillation i. V. unter 1 mm und 138° rein sind und bei 44° schmelzen.

$C_{16}H_{16}$ (208) Ber. C 92.31 H 7,69 Mol.-Gew. 208
Gef. ,, 92,25 ,, 7,63 ,, ,, 198.

Die Mutterlaugen der Kristalle wurden nochmals fraktioniert kristallisiert:

a) $Sdp._1$ 138—140° 63,1 g
b) $Sdp._1$ 140—146° 53,1 g
c) $Sdp._1$ 146—158° 52,2 g.

a) wurde nochmals destilliert, Sdp.$_1$ 135—136°, Ausbeute 61,5 g.

$C_{16}H_{16}$ (208) Ber. C 92,31 H 7,69 Mol.-Gew. 208
Gef. ,, 92,55 ,, 7,88 ,, ,, 199.

b) wurde erneut destilliert. Das Destillat lieferte mit der gleichen Menge Äther versetzt und auf —80° abgekühlt noch 26,8 g Kristalle vom Schmp. 43—44°, die mit den oben erhaltenen Kristallen identisch sind.

c) wurde mit der Mutterlauge der Fraktion b) vereinigt und nochmals destilliert. Sdp.$_1$ 138—139°, 34 g Ausbeute.

Gef. C 92,60 H 7,76 Mol.-Gew. 203.

c) In Lösung. 500 g Cyclooctatetraen wurden in 1500 ccm wasserfreiem o-Dichlorbenzol gelöst und 16 Stunden unter Rückfluß zum Sieden erhitzt, dann wurde i. V. bei 16 mm das o-Dichlorbenzol entfernt, wobei noch beträchtliche Mengen unverändertes Tetraen mit übergingen, die für weitere Ansätze verwendet werden können. Hierauf wurde fraktioniert destilliert und folgende Fraktionen abgenommen:

1. Sdp.$_1$ 134—135° 125 g
2. Sdp.$_1$ 136—139° 141 g.

Fraktion 1. wurde nochmals destilliert:	Sdp.$_1$ 135—136°	61,5 g	A_1
	Sdp.$_1$ 136—138°	60,0 g	A_1'
Fraktion 2. wurde ebenfalls destilliert:	Sdp.$_1$ 134—136°	30,0 g	B_1'
	Sdp.$_1$ 136—138°	107,0 g	B_1
Fraktionen $A_1 + B_1$: 90 g neu destilliert:	Sdp.$_1$ 135—136°	44,0 g	A_2
	Sdp.$_1$ 136—139°	52,0 g	B_2

Fraktion $A_1 + A_2$ vom Sdp.$_1$ 135—136° (92 g) ist der ölige dimere Kohlenwasserstoff.

Fraktion $B_1' + B_2$ wurde zuerst aus Äther unter Kohlensäureschnee-Kühlung kristallisiert und dann nochmals destilliert; Sdp.$_1$ 138°, 146 g vom Schmp. 43°.

Als Lösungsmittel sind auch höhersiedende Kohlenwasserstoffe und andere gechlorte Kohlenwasserstoffe geeignet, jedoch müssen sie einen Sdp. von über 150° haben; mit Xylol z. B. sind die Ausbeuten bei der Dimerisierung in Lösung auch bei längerem Kochen schlecht.

Katalytische Hydrierung des Kohlenwasserstoffs vom Schmp. 43°

a) 2 g Palladium-Tierkohle wurden in 10 ccm Eisessig suspendiert und in der Schüttelente aushydriert. Dann wurde eine Lösung von 2,74 g Substanz in 25 ccm Eisessig gelöst, zugesetzt und hydriert. Die Aufnahme betrug 930 ccm Wasserstoff, während sich für drei Doppelbindungen 975 ccm berechnen. Nach dem Filtrieren und der Entfernung des Eisessigs mit Wasser aus der ätherischen Lösung wurde der hydrierte Kohlenwasserstoff destilliert. Sdp.$_{10}$ 170—190° (Bad), Ausbeute 2,65 g.

$C_{16}H_{22}$ (214) Ber. C 89.72 H 10,28
Gef. ,, 89,64 ,, 10,09.

Zwei Doppelbindungen wurden sehr rasch hydriert, die dritte sehr langsam. Eine partielle Hydrierung scheint möglich, wurde jedoch vorläufig noch nicht durchgeführt.

b) Unter Druck. 300 g $C_{16}H_{16}$ vom Schmp. 43° gelöst in 900 ccm Benzol wurden mit einer Suspension von 50 g Chrom-Nickel-Kontakt in 150 ccm Methanol in der Rollbombe bei 120° unter 100 atü, schließlich unter 200 atü hydriert. Die Hydrierung war in wenigen Stunden beendet. Nach der Filtration des Kontaktes wurde das Lösungsmittel entfernt und der Rückstand destilliert. Sdp.$_2$ 127—128°. Ausbeute 284 g.

Gef. C 89,80 H 10,38.

Katalytische Hydrierung des flüssigen Dimeren

4 g Palladium-Tierkohle (3proz.) wurden in 10 ccm Eisessig suspendiert und in der Schüttelente aushydriert, dann wurden 10 g des flüssigen Kohlenwasserstoffs $C_{16}H_{16}$, gelöst in 25 ccm Eisessig, zugesetzt und hydriert. Verbraucht wurden 2510 ccm Wasserstoff, für 2 H_2, ber. 2346 ccm. Nach der Filtration und Entfernung des Lösungsmittels wurde der Kohlenwasserstoff destilliert. $Sdp._3$ 136°, Ausbeute 8,9 g. Das Destillat erstarrte in der Kälte und bei längerem Stehen zu einer weißen Masse, die muschelähnlichen Bruch hat. Der Schmp. lag bei 33—35° nach vorhergehendem Erweichen.

$C_{16}H_{20}$ (212) Ber. C 90,70 H 9,30
Gef. ,, 90,46 ,, 9,61.

Einwirkung von CO und H_2O auf Cyclooctatetraen (Dr. H. Kröper)

a) 110 g Cyclooctatetraen wurden in einem Rollautoklaven mit 60 g Wasser und 60 g Nickelcarbonyl unter einem Kohlenoxyddruck von 100 at auf 270° erhitzt und nach Erreichen der Temperatur 16 Stunden bei etwa 200 at Kohlenoxyddruck weiter erhitzt. Der Bombeninhalt wurde nach Entfernung des Nickelcarbonyls mit Kalilauge verseift und die Seifenlösung mehrmals mit Dimethyltetrahydrofuran ausgeschüttelt. Aus der Seifenlösung wurde die Säure isoliert, mit Methanol verestert und destilliert. Ausbeute 51 %.

1. Fraktion: 16,5 g $Sdp._{0,8}$ 95—200°
2. ,, 28,0 g $Sdp._{0,8}$ 200—205°.

Der Ester ist erst nach sehr langem Kochen verseifbar.

Analyse von Fraktion 2:

$C_{10}H_{12}O_2$ Ber. C 73,18 H 7,32 O 19,50 Mol.-Gew. 164
Gef. ,, 73,48 ,, 7,34 ,, 19,10 ,, ,, 294.

Es handelt sich also um den Methylester der Dicarbonsäure des dimerisierten Cyclooctatetraens von der Formel $C_{20}H_{24}O_4$. Der Ester der Säure ist sehr schwer verseifbar. VZ. ber. 341, gef. 333.

Fraktion 1, die vermutlich den Ester der monomeren Säure enthält, konnte infolge der Zeitumstände nicht näher identifiziert werden.

b) 50 g *dimeres* Cyclooctatetraen wurde mit 25 g Wasser und 25 ccm $Ni(CO)_4$ in einem Rollautoklaven unter 100 at Kohlenoxyddruck auf 270° und nach Erreichung der Temperatur weitere 16 Stunden auf 270° erhitzt. Der Autoklaveninhalt wurde mit Sodalösung behandelt und die unverseifbaren Anteile durch Ausschütteln mit Dimethyltetrahydrofuran abgetrennt. Die aus der Seifenlösung isolierte Säure wurde mit Methanol verestert und destilliert.

$Sdp._{0,8}$ 208—212°, 51 g. Ausbeute ca. 78 %.

$C_{20}H_{24}O_4$ Ber. C 73,18 H 7,32 O 19,50
Gef. ,, 72,71 ,, 7,16 ,, 19,50.

Die aus dem monomeren Cyclooctatetraen auf dem gleichen Wege erhaltene Säure ist anscheinend identisch mit der aus dem dimeren Produkt. Wahrscheinlich dimerisiert sich das monomere Cyclooctatetraen vor der Anlagerung von CO und H_2O.

Cyclisierende Polymerisation von Acetylen II

Über die Kohlenwasserstoffe $C_{10}H_{10}$, $C_{12}H_{12}$ und Azulen

Von *Walter Reppe*, *Otto Schlichting* und *Herbert Meister*

(Aus dem Hauptlaboratorium der Badischen Anilin- & Soda-Fabrik, Ludwigshafen/Rh.)

[Eingelaufen am 19. April 1948]

Bei der Herstellung des Cyclooctatetraens[1]) durch cyclisierende Polymerisation von Acetylen entstanden neben geringen Mengen von Benzol auch höhersiedende Kohlenwasserstoffe von den Siedepunkten 48—50° (3 mm) bzw. 190° (760 mm) und 52—57° (0,2 mm) bzw. 235—240° (760 mm) und darüber, von denen das bei 235—240° siedende Produkt stets grünlich bis blaugrün gefärbt war. Wurde die Polymerisation bei höherer Temperatur, z. B. 120—130°, durchgeführt, so wies der bei 50—60° (0,2 mm) bzw. um 240° siedende Anteil des Reaktionsproduktes eine intensiv blaue Farbe auf. Die neuen Kohlenwasserstoffe entstanden in einer Menge von 5—10 % des erhaltenen Cyclooctatetraens.

Es lag die Vermutung nahe, daß es sich bei diesen Kohlenwasserstoffen um die lange gesuchten höheren Cyclopolyolefine, um das Cyclodecapentaen und das Cyclododecahexaen handeln könnte. Die Reingewinnung dieser nur in kleinen Mengen anfallenden Kohlenwasserstoffe verursachte jedoch unerwartet große Schwierigkeiten, die durch die unerfreulichen Arbeitsbedingungen während des Krieges noch wesentlich erhöht wurden. Da die Destillation allein nicht zum Ziele führte, mußten andere Methoden, z. B. die chromatographische Adsorption herangezogen werden, mit deren Hilfe es gelang, einen kleinen, aber hartnäckig anhaftenden Sauerstoffgehalt (1—1,5 %) zu beseitigen und genau auf C_nH_n ($C_{10}H_{10}$ und $C_{12}H_{12}$) stimmende Analysenwerte zu erhalten. Auch stellte sich bei diesen Versuchen heraus, daß die blaue Farbe der höhersiedenden Kohlenwasserstoffe nicht, wie wir ursprünglich annahmen, ihre Eigenfarbe war, sondern durch geringe Mengen des außerordentlich farbstarken Kohlenwasserstoffes $C_{10}H_8$ (*Azulen*)[2]) verursacht wurde. Durch öfteres Chromatographieren unter Verwendung von niedrigsiedendem Petroläther als Lösungsmittel und geglühtem Aluminiumoxyd als Adsorptionsmittel, ließ sich schließlich das Azulen abtrennen und in fester kristallisierter Form gewinnen. Es wurde durch Sublimation und Umkristallisation aus Methanol gereinigt (Schmp. 99—100°) und durch

[1]) A. **560**, 1 (1948).
[2]) Plattner u. Pfau, Helv. **19**, 865 (1937).

Herstellung des bekannten Trinitrobenzolats[3]) und Pikrats sowie durch Vergleich mit einem synthetisch aus Hydrinden und Diazoessigester hergestellten Präparat[4]) identifiziert.

Mengenmäßig entstanden unter den für die Herstellung des Cyclooctatetraens bisher gewählten Bedingungen (Reaktionstemperatur 60—70°) nur sehr geringe Mengen Azulen; die höher als Cyclooctatetraen siedenden Anteile waren grün bis höchstens blaugrün gefärbt und enthielten nur Spuren von Azulen. Durch Erhöhung der Reaktionstemperatur auf 90—100° oder besser auf 120—130° wurde die Ausbeute an Azulen wesentlich erhöht, obwohl sie, absolut genommen, noch sehr gering war. Zum Beispiel wurden in einem Autoklaven von 4 l Inhalt, der mit 2 l Tetrahydrofuran und 40 g Nickelcyanid als Katalysator beschickt war, bei 120—130° nahezu 250 g Cyclooctatetraen, 30—40 g höhere Cyclopolyolefine, sowie nur etwa 0,5 g Azulen gewonnen.

Nachdem nun geklärt war, daß die tiefblaue Farbe der höher siedenden Fraktionen vom Azulen herrührte, konnten wir es auch hieraus ohne vorheriges Chromatographieren über seine Molekülverbindung mit Trinitrobenzol bzw. Pikrinsäure isolieren. Zur Entfernung und Isolierung des Azulens aus den blauen Fraktionen bedienten wir uns schließlich der von Sherndall[5]) und Roland E. Kremers[6]) beschriebenen und u. a. auch von Plattner und Pfau[7]) angewandten Phosphorsäuremethode.

Nachdem wir nun das reine Azulen in Händen hatten, konnten wir durch colorimetrischen Vergleich mit einer bekannten aus reinem Azulen eingestellten Ätherlösung den Gehalt unserer blauen Destillate an Azulen bestimmen. Dabei ergab sich, daß unsere am tiefsten gefärbten Destillate vom Sdp. 240—242° (753 mm) bzw. Sdp. 80° (1 mm) etwa 3—5 % Azulen enthielten. Ferner stellten wir fest, daß das Azulen sowohl über das Pikrat als auch nach der Phosphorsäuremethode nicht in der Menge erhalten wurde, die sich aus der colorimetrischen Bestimmung der Ausgangsstoffe ergab. Im Durchschnitt wurden nach der Phosphorsäuremethode etwa 60—65 % und über das Pikrat nur 45—50 % der colorimetrisch bestimmten Menge Azulen gewonnen. Es ist deshalb bei der Isolierung des Azulens aus unseren blauen Kohlenwasserstoff-Fraktionen der Phosphorsäuremethode der Vorzug zu geben.

Unsere Feststellung, daß die blaue Farbe der höher siedenden Destillate bei der cyclischen Polymerisation des Acetylens durch einen geringen Gehalt an Azulen verursacht wurde, dürfte auch endgültig Klarheit über das Auftreten der blauen Farbe bei ähnlichen Vorgängen bringen. So erhielten Schläpfer und Stadler[8]) bei der

[3]) Plattner u. Pfau, Helv. **20**, 224 (1937).
[4]) B. **74**, 1522 (1941).
[5]) Am. Soc. **37**, 167 (1915).
[6]) Am. Soc. **45**, 717 (1923).
[7]) Helv. **9**, 131 (1926).
[8]) Helv. **9**, 186 (1926).

Untersuchung des Cuprenteeres blaue Destillate, deren Farbe sie auf das Vorhandensein von Azulenen zurückführten; reines Azulen selbst hatten sie aber nicht in Händen. Ihr blauer Kohlenwasserstoff $C_{14}H_{16}$ war sicher nicht einheitlich. Herzenberg und Ruhemann[9]) isolierten aus Braunkohlengeneratorteer ein dunkelblau gefärbtes Öl, von dem sie auf Grund des pflanzlichen Ursprungs der Braunkohle vermuteten, daß der blau färbende Anteil mit den blauen Bestandteilen verschiedener ätherischer Öle, d. h. den blauen Azulenen in Zusammenhang steht. Reines Azulen konnten sie ebenfalls nicht isolieren. Mit Recht weisen Ruzicka und Rudolph[10]) darauf hin, daß die Bildung des blauen Kohlenwasserstoffes aus Acetylen nach Schläpfer und Stadler zeigt, daß die von Herzenberg und Ruhemann gezogene Schlußfolgerung, das vermeintliche Azulen des Braunkohlengeneratorteeröles stamme aus den in den Braunkohlen enthaltenen Sesquiterpenen, noch einer eingehenden Begründung bedarf, da sich solche blaue Kohlenwasserstoffe auch durch pyrogenetische Reaktionen bilden können. Dies bestätigte sich auch wieder neuerdings, als R. Schwarz[11]) bei seinen Acetylen-Polymerisations-Versuchen im Abschreckrohr ebenfalls blaue Destillate erhielt. Auch die oft bei Vinylierungen hochsiedender Alkohole und Glykole (Herstellung von Octadecylvinyläther, Diäthylenglykol-divinyläther) auftretende tiefblaue Färbung der Destillate ist auf Spuren von Azulen zurückzuführen. In all diesen oben beschriebenen Fällen dürfte es auf Grund unserer Feststellungen sehr wahrscheinlich sein, daß die blaue Färbung der untersuchten Öle durch Azulen hervorgerufen wurde. Schließlich erhielt W. Walther[12]) bei dem Versuch, Cyclodekapentaen durch Dehydrierung von Cyclodekadien herzustellen, ein blaues Destillat, in dem die Gegenwart von Azulen wahrscheinlich gemacht werden konnte.

Unsere Versuche, durch Variation der Versuchsbedingungen den Anteil des bei der Cyclopolyolefin-Herstellung anfallenden Azulens zu erhöhen, das interessante Azulen also als Hauptprodukt zu erhalten, sind noch nicht abgeschlossen. Wir konnten bisher lediglich feststellen, daß für die Gewinnung des Azulens höhere Temperaturen (120—130°) am zweckmäßigsten sind.

Wie oben bereits erwähnt, entstanden bei 60—70° und auch bei 90° nur Spuren von Azulen; es war deshalb möglich, den unter diesen Reaktionsbedingungen entstandenen Kohlenwasserstoff $C_{10}H_{10}$ durch Destillation frei von Azulen zu gewinnen. Er wurde hierbei als orangegelbe Flüssigkeit erhalten, die durch Chromatographieren über Aluminiumoxyd in Cyclohexanlösung von einem geringen Sauerstoffgehalt befreit wurde. Der so gewonnene Kohlenwasserstoff $C_{10}H_{10}$ hatte einen Sdp. von 75—76° bei 12 mm, bzw. von 189—190° bei gewöhnlichem Druck. Seine Konstitution ist noch unbekannt. Bei der Hydrierung in Methanol mit Palladium-Calciumcarbonat als Katalysator wurden bei Zimmertemperatur und unter gewöhnlichem Druck 3 Mol Wasserstoff aufgenommen unter Bildung eines Kohlenwasserstoffes $C_{10}H_{16}$, der gegen Brom und Permanganat ungesättigt war. Bei der Hydrierung mit Raney-Nickel unter Druck ($\sim$ 200 at) und bei höherer Temperatur ($\sim$ 180°) entstand ein gesättigter Kohlenwasserstoff $C_{10}H_{20}$, der auch durch

[9]) B. **58**, 2249 (1925).
[10]) Helv. **9**, 118 (1926).
[11]) J. prakt. Chem. **156**, 205 (1940); **158**, 2 (1941).
[12]) Dissertation Karlsruhe 1933.

Druckhydrierung des Kohlenwasserstoffes $C_{10}H_{16}$ unter den gleichen Bedingungen erhalten wurde.

Durch Oxydation des Kohlenwasserstoffes $C_{10}H_{16}$ in wäßriger Suspension mit Kaliumpermanganat entstand eine kristallisierte Säure, deren Konstitution vorläufig noch unbekannt ist. Der Kohlenwasserstoff $C_{10}H_{20}$ ließ sich ebenfalls oxydieren, doch ist auch hier die Untersuchung der dabei entstehenden Oxydationsprodukte noch nicht abgeschlossen.

Mit Kupferchlorür in Ammoniumchlorid gelöst, gab der orangegelbe Kohlenwasserstoff $C_{10}H_{10}$ wie das Cyclooctatetraen eine feste Additionsverbindung.

Mit Maleinsäureanhydrid entstanden 2 Addukte mit 2 und 3 Mol Maleinsäureanhydrid.

Die aus Acetylen bei 120—130° erhaltenen Kohlenwasserstoffe $C_{10}H_{10}$ und $C_{12}H_{12}$ waren durch Azulen grün bis blau gefärbt und — wie schon erwähnt — wegen der leichten Flüchtigkeit des Azulens von diesem durch Destillation nicht zu befreien. Wir behandelten daher die blaue $C_{10}H_{10}$, $C_{12}H_{12}$ und Azulen enthaltende Fraktion in der oben beschriebenen Weise mit Phosphorsäure und entfernten den geringen Sauerstoffgehalt des azulenfreien Produktes durch Adsorption an Aluminiumoxyd. Nach dem Abdampfen des Lösungsmittels wurden die Kohlenwasserstoffe durch Vacuumdestillation getrennt. Dabei wurden ein hellgelber Kohlenwasserstoff $C_{10}H_{10}$ vom Sdp. 47—50° (2 mm) bzw. Sdp. 195—197° (755 mm) und ein gelber Kohlenwasserstoff $C_{12}H_{12}$ vom Sdp. 52—56° (0,2 mm) bzw. 77° (1 mm) bzw. 235—240° (755 mm) erhalten. Der hellgelbe Kohlenwasserstoff $C_{10}H_{10}$ ist mit dem bereits erwähnten orangegelben Kohlenwasserstoff $C_{10}H_{10}$ nicht identisch. Es wurde ferner das Auftreten von *Naphthalin* beobachtet, das durch Ausfrieren entfernt werden konnte.

Der hellgelbe Kohlenwasserstoff $C_{10}H_{10}$, unbekannter Konstitution (Herstellungstemperatur 120—130°), gab mit CuCl gelöst in NH_4Cl, im Gegensatz zum orangegelben $C_{10}H_{10}$ (Herstellungstemperatur 60 bis 90°) keine Additionsverbindung. Gegenüber Maleinsäureanhydrid verhielt er sich ähnlich wie dieser. Es entstanden auch hier 2 Additionsverbindungen mit 2 und 3 Mol Maleinsäureanhydrid, jedoch waren die Ausbeuten wesentlich schlechter.

Die beiden Kohlenwasserstoffe $C_{10}H_{10}$ unterschieden sich auch hinsichtlich ihres Verhaltens bei der katalytischen Hydrierung. Gegenüber dem orangegelben $C_{10}H_{10}$ wurden unter den gleichen Bedingungen etwas weniger als 2 Mol Wasserstoff aufgenommen. Bei der Perhydrierung mit Raney-Nickel unter Druck entstand wie aus dem orangegelben $C_{10}H_{10}$ ein Kohlenwasserstoff $C_{10}H_{20}$ jedoch vom Sdp. 23—25° (0,4 mm) bzw. 176—179° (755 mm). Möglicherweise war der hellgelbe $C_{10}H_{10}$

durch Umlagerung des orangegelben $C_{10}H_{10}$ infolge der höheren Herstellungstemperatur entstanden.

Das nächst höhere Glied der Reihe war der gelbe Kohlenwasserstoff $C_{12}H_{12}$. Er entstand in allen Fällen (als Nebenprodukt) bei der Herstellung des Cyclooctatetraens unabhängig von der Reaktionstemperatur (60—70° oder 120—130°). Nach Abtrennung des Azulens nach der beschriebenen Phosphorsäuremethode und nachfolgendem Chromatographieren wurde er als hellgelbe Flüssigkeit vom Sdp. 77° (1 mm) bzw. 240—242° (760 mm) erhalten.

Mit Benzopersäure in Chloroform-Lösung entstand aus $C_{12}H_{12}$ ein Oxyd der Formel $C_{12}H_{12}O$. Beim Überleiten des Kohlenwasserstoffes $C_{12}H_{12}$ über Palladium-Tierkohle bei 250—260° i. V. wurde *1,2-Dimethylnaphthalin* erhalten, das als Pikrat identifiziert wurde. Der Ausgangskohlenwasserstoff bildete kein Pikrat.

Die Hydrierungsversuche, die sowohl drucklos bei gewöhnlicher Temperatur als auch unter Anwendung von Druck bei höherer Temperatur ausgeführt wurden, verliefen nicht immer gleichartig. Bei der drucklosen Hydrierung wurde im allgemeinen die etwa für 2 Doppelbindungen berechnete Menge Wasserstoff aufgenommen, unter Bildung eines Kohlenwasserstoffes $C_{12}H_{16}$ vom Sdp. 240—241° (755 mm). Bei einigen Versuchen kam die Hydrierung jedoch bereits nach Aufnahme von 1 Mol Wasserstoff zum Stillstand unter Bildung eines Kohlenwasserstoffes $C_{12}H_{14}$. Bei der Hydrierung unter erhöhtem Druck (100 at) und bei erhöhter Temperatur (160°) wurden zwar wesentlich höhere Mengen Wasserstoff aufgenommen, jedoch konnte eine vollständige Hydrierung zu $C_{12}H_{24}$ nicht erzielt werden. Bei der Druckhydrierung wurden 2 Kohlenwasserstoffe $C_{12}H_{20}$ und $C_{12}H_{22}$ isoliert. $C_{12}H_{20}$ siedet von 240—242° bei 763 mm. $C_{12}H_{22}$ ist eine farblose terpenartig riechende Flüssigkeit vom Sdp. 240—241° bei 755 mm. Der Kohlenwasserstoff $C_{12}H_{12}$ nimmt rasch etwa 1 Mol Brom auf. Selbst nach 24stündigem Stehen mit Brom in Methylenchlorid bei Zimmertemperatur erfolgt keine weitere Brom-Aufnahme.

Infolge der Kriegs- und Nachkriegsverhältnisse war es noch nicht möglich, die Konstitution der Kohlenwasserstoffe $C_{10}H_{10}$ und $C_{12}H_{12}$ hinreichend zu klären. Wir haben jedoch unsere seit 3 Jahren unterbrochenen Versuche in bescheidenem Umfange wieder aufgenommen und hoffen, demnächst hierüber Näheres berichten zu können. Schon heute läßt sich sagen, daß die nähere Durchforschung dieses sehr interessanten Gebietes zweifellos eine Fundgrube neuer wissenschaftlicher Erkenntnisse zu werden verspricht. Dürften doch wesentliche Beiträge zu unseren Anschauungen und Vorstellungen über das Wesen und die Struktur aromatischer Verbindungen zu erhoffen sein.

Versuchsteil

Darstellung der Kohlenwasserstoffe $C_{10}H_{10}$ (orangegelb) und $C_{12}H_{12}$

1. Bei 60—70° unter den Bedingungen der Cyclooctatetraen-Darstellung

In einem 8 l Rührautoklaven wurden 4 l Tetrahydrofuran (über Ätzkali getrocknet), 160 g Äthylenoxyd und 80 g Nickelcyanid (bei 170—180° getrocknet) eingefüllt. Das Gemisch wurde nach der in der 1. Mitteilung[13]) beschriebenen Weise mit Acetylen behandelt. Nach Beendigung der Reaktion wurden Katalysator und gebildetes Cupren abgesaugt, Tetrahydrofuran, entstandenes Benzol und Cyclooctatetraen abdestilliert und der Rückstand i. V. fraktioniert. Dabei ging bei 50 bis 80° (12 mm) eine orangegelbe Flüssigkeit über, aus der durch Fraktionierung i. V. der Kohlenwasserstoff $C_{10}H_{10}$ gewonnen wurde. Zur Entfernung geringer Mengen sauerstoffhaltiger Verbindungen wurde er mit der gleichen Menge Cyclohexan vermischt, durch eine Säule von Aluminiumoxyd geschickt und mit dem Lösungsmittel nachgespült. Das Lösungsmittel wurde abgedampft und der Rückstand i. V. fraktioniert. Sdp. 48—50° (2 mm), Sdp. 75—76° (12 mm). Unter Atmosphärendruck siedete der goldgelbe Kohlenwasserstoff bei 189—190°, wobei jedoch etwa die Hälfte der Substanz verharzte. Schmp. —31°.

$C_{10}H_{10}$ (130,08) Ber. C 92,26 H 7,74 Mol.-Gew. 130
Gef. „ 92,17; 91,94 „ 7,52; 7,87 „ „ 126; 123
$d_4^{20} = 0{,}9310$; $n_D^{20} = 1{,}5783$.

Nach Abtrennung der Fraktion vom Sdp. 50—80° (12 mm), die zum größten Teil aus dem Kohlenwasserstoff $C_{10}H_{10}$ bestand, destillierte bei 80—120° (3 mm) eine grün bis blaugrün gefärbte Flüssigkeit über, die den Kohlenwasserstoff $C_{12}H_{12}$ enthielt. Die höher siedenden Fraktionen (Sdp. 120—130° [3 mm]) wurden noch nicht näher untersucht. Die Fraktion vom Sdp. 80—120° (3 mm) wurde zwecks Entfernung der blaugrünen Färbung, verursacht durch Spuren von Azulen, nach Zusatz von Cyclohexan mit 80proz. Phosphorsäure ausgeschüttelt, die Cyclohexanlösung säurefrei gewaschen, mit Natriumsulfat getrocknet, etwas eingeengt und zwecks Entfernung geringer Mengen sauerstoffhaltiger Verbindungen durch eine Säule von Aluminiumoxyd geschickt. Nach dem Verdampfen des Cyclohexans wurde der Rückstand i. V. destilliert, wobei noch geringe Mengen $C_{10}H_{10}$ gewonnen wurden. Die Hauptfraktion vom Sdp 80—115° (3 mm) wurde nochmals i. V. destilliert und der reine gelbgefärbte Kohlenwasserstoff $C_{12}H_{12}$ in einer Ausbeute von 8—10 g erhalten, Sdp. 77° (1 mm), Sdp. 240—241° (753 mm).

$C_{12}H_{12}$ (156,096) Ber. C 92,26 H 7,74 Mol.-Gew. 156
Gef. „ 91,98; 91,83 „ 7,94; 7,91 „ „ 147
$d_4^{20} = 1{,}0227$; $n_D^{20} = 1{,}5885$.

[13]) A. **560**, 38 (1948).

2. Bei 90—100° Reaktionstemperatur

1800 g Tetrahydrofuran (wasserfrei), 100 g Äthylenoxyd und 30 g Nickelcyanid (bei 170° getrocknet) wurden bei 90—100° in der üblichen Weise mit Acetylen bei 15—20 at behandelt. Es wurden 140 g Cyclooctatetraen, 40 g $C_{10}H_{10}$ roh (Sdp. 42—60° [2 mm]) und 25 g $C_{12}H_{12}$ roh, Sdp. 60—100° (2 mm), sowie 15 g Destillat vom Sdp. 100—120° (2 mm) erhalten. Als Rückstand blieb ein braunes Harz. $C_{10}H_{10}$ ist durch Spuren von Azulen blaugrün, $C_{12}H_{12}$ infolge größeren Gehaltes an Azulen blau gefärbt. Zwecks Entfernung bzw. Gewinnung des Azulens wurden die Kohlenwasserstoffe in Petroläther gelöst und mit Phosphorsäure geschüttelt. Nach dem Verdampfen des Petroläthers wurden 30 g $C_{10}H_{10}$ als orangegelbe und 18 g $C_{12}H_{12}$ als hellgelbe Flüssigkeit erhalten.

Zur Reindarstellung von $C_{10}H_{10}$ wurden 30 g des von Azulen befreiten Produktes Sdp. 43—50° (2 mm) in 30 ccm niedrig siedendem Petroläther durch ein Rohr, das mit 300 g Aluminiumoxyd gefüllt war, gespült und der Kohlenwasserstoff nach dem Abdampfen des Petroläthers destilliert. Er wurde als orangegelbe Flüssigkeit vom Sdp. 48 bis 50° (2 mm) in einer Ausbeute von 20 g erhalten.

$$\text{Gef. C } 92{,}47 \quad \text{H } 7{,}74; \quad d_4^{20} = 0{,}9344; \quad n_D^{20} = 1{,}5755.$$

Der gelbe Kohlenwasserstoff $C_{12}H_{12}$ wurde auf die gleiche Weise aus der Fraktion vom Sdp. 60—100° (2 mm) gewonnen. Ausbeute 12—15 g vom Sdp. 73° (0,8 mm). Azulen wurde wie bei 1., da nur in sehr geringer Menge vorhanden, nicht isoliert.

Darstellung der Kohlenwasserstoffe $C_{10}H_{10}$ (hellgelb), $C_{12}H_{12}$ und des Azulens

1800 g Tetrahydrofuran (wasserfrei), 100 g Äthylenoxyd und 40 g Nickelcyanid (bei 170° getrocknet) wurden in der üblichen Weise bei 120—130° mit Acetylen bei 20—25 at zur Reaktion gebracht. Katalysator und gebildetes Cupren wurden abgesaugt, Lösungsmittel sowie entstandenes Benzol und Cyclooctatetraen abdestilliert. Als Rückstand blieb ein dickes dunkelbraunes Öl, das i. V. destilliert wurde. Nach einer kleinen Zwischenfraktion (gelbgrün bis blaugrün), hauptsächlich aus $C_{10}H_{10}$ bestehend, ging bei 55—57° (0,5 mm) ein tiefblaues Destillat (70 g) über. Es wurde in Äther aufgenommen und zur Entfernung von wenig Glykolen (entstanden aus dem Äthylenoxyd) mit Wasser durchgeschüttelt.

Die Reingewinnung der Kohlenwasserstoffe $C_{10}H_{10}$, $C_{12}H_{12}$ und des Azulens aus dem Ätherrückstand wurde nach zwei Methoden vorgenommen.

a) Durch chromatographische Absorption

Der Ätherrückstand (60 g) wurde mit der gleichen Menge Petroläther vermischt und über eine Säule von 600 g Aluminiumoxyd geschickt, die mit Petroläther nachgewaschen wurde. Die einzelnen Fraktionen

wurden getrennt aufgefangen und das Lösungsmittel verdampft. Die ersten Fraktionen hinterließen ein gelbes Öl, die folgenden Fraktionen blaugefärbte Öle bzw. kristallisiertes Azulen, das auf Ton abgepreßt und sublimiert wurde. Schmp. 97—98° Die gelben Fraktionen wurden nach Abscheidung von wenig Naphthalin durch Abkühlen mit CO_2-Aceton destilliert und dabei 10—15 g hellgelber Kohlenwasserstoff $C_{10}H_{10}$ vom Sdp. 35—40° (0,3 mm) erhalten.

Gef. C 92,48; 92,31 H 8,07; 7,88.

Die blauen Fraktionen wurden ebenfalls destilliert und eine einheitlich siedende, tiefblau gefärbte Fraktion vom Sdp. 63—65° (0,3 mm) analysiert.

Gef. C 92,48, 92,31 H 7,78, 7,80 Mol.-Gew. in Benzol 147.

In der Hauptsache bestand nach der Analyse dieser „blaue Kohlenwasserstoff" aus $C_{12}H_{12}$. Die darin enthaltene kleine Menge Azulen (etwa 3 %) macht sich in der Analyse nicht bemerkbar. Die Abtrennung des Azulens geschah nach der unter b) beschriebenen Phosphorsäuremethode, wobei aus der Petrolätherlösung der Kohlenwasserstoff $C_{12}H_{12}$ vom Sdp. 77—80° (1 mm) erhalten wurde

b) Nach der Phosphorsäuremethode

60 g des Ätherrückstandes wurden in 300 ccm Petroläther gelöst und mit 120 ccm Phosphorsäure bis zum Verschwinden der blauen Farbe geschüttelt Dabei bildete das Azulen mit Phosphorsäure eine Molekülverbindung, während die Begleitkohlenwasserstoffe im Petroläther gelöst blieben. Die rotbraune Phosphorsäurelösung wurde abgetrennt, mehrmals mit Petroläther gewaschen, und die vereinigten Petrolätherlösungen mit verdünnter Natronlauge und Wasser gewaschen. Der Petroläther wurde abdestilliert und das zurückbleibende gelbe Öl i. V. destilliert. Dabei wurden 20 g hellgelber Kohlenwasserstoff $C_{10}H_{10}$, Sdp. 33—36° (0,4 mm) und 15 g $C_{12}H_{12}$ Sdp. 52—56° (0,2 mm) erhalten.

$C_{10}H_{10}$ (130,08) Ber. C 92,26 H 7,74
Gef. ,, 92,15 ,, 8,07
$d_4^{20} = 0{,}9400$; $n_D^{20} = 1{,}5790$.

Mit Kupferchlorür in Ammoniak gelöst gab der hellgelbe Kohlenwasserstoff $C_{10}H_{10}$ keine Additionsverbindung.

$C_{12}H_{12}$ (136,096) Ber. C 92,26 H 7,74 Mol.-Gew. 156
Gef. ,, 92,50 ,, 7,65 ,, ,, 159.

Zur Gewinnung des *Azulens* wurde die rotbraune Phosphorsäurelösung mit Eiswasser und Äther versetzt, die Ätherlösung säurefrei gewaschen und mit Natriumsulfat getrocknet. Nach dem Abdestillieren des

Äthers blieb das Azulen als fast feste blaue Masse zurück, die auf Ton gepreßt und sublimiert wurde. Erhalten wurden 0,292 g Azulen vom Schmp. 97—99°, während die colorimetrische Bestimmung des blauen Kohlenwasserstoffs (60 g) eine Ausbeute von 0,485 g erwarten ließ. Aus wenig Methanol umkristallisiert, wurden blaue Blättchen vom Schmp. 99—100° erhalten. Der Mischschmp. mit synthetisch hergestelltem Azulen zeigte keine Depression.

$C_{10}H_8$ (128,064) Ber. C 93,70 H 6,30
Gef. „ 93,64; 93,71; 93,53 „ 6,64; 6,38; 6,67.

Trinitrobenzolat: (rotbraune Nadeln) Schmp. 167—168°.

$C_{16}H_{11}N_3O_6$ (341,45) Ber. C 56,31 H 3,25 N 12,31
Gef. „ 56,18 „ 3,45 „ 12,18.

Pikrat: braunviolette Nadeln Schmp. 144—148° (Zers.).

$C_{16}H_{11}N_3O_7$ (357,25) Ber. C 53,79 H 3,10 N 11,76
Gef. „ 53,70 „ 3,26 „ 11,90.

Wir konnten das Azulen aus dem „blauen Kohlenwasserstoff" auch mit Pikrinsäure isolieren, wenn wir ihn mit einer konzentrierten Lösung von Pikrinsäure in Methanol versetzten und das Pikrat mit verd. Natronlauge zerlegten. Doch waren hierbei die Verluste größer als nach der Phosphorsäuremethode, wie der folgende Vergleichsversuch zeigte.

Die colorimetrische Bestimmung eines konzentrierten blauen Kohlenwasserstoffes (Sdp. 55—56° [0,2 mm]) ergab einen Gehalt von 4,8% Azulen in $C_{12}H_{12}$. Aus 20 g dieses Präparates (enthaltend 0,968 g Azulen) wurden über die Phosphorsäuremolekülverbindung 0,614 g reines Azulen (63,4% des colorimetrisch ermittelten Wertes) gewonnen, während über das Pikrat nur 0,444 g Azulen (46,8% des colorimetrisch ermittelten Wertes) erhalten wurden. Um die ungefähren Verluste bei der Phosphorsäuremethode festzustellen, wurden 0,222 g reines Azulen in 60 ccm Petroläther gelöst und mit 20 ccm Phosphorsäure bis zur Entfärbung geschüttelt. Nach der bereits beschriebenen Aufarbeitung wurden 0,152 g sublimiertes Azulen erhalten, entsprechend 63,5% der angewandten Menge.

Hydrierung des orangegelben Kohlenwasserstoffes $C_{10}H_{10}$

1. Zum Kohlenwasserstoff $C_{10}H_{16}$

10 g Palladium-Calciumcarbonat (2proz.), in 70 ccm Methanol aufgeschlämmt, wurden mit Wasserstoff bis zur Schwarzfärbung des Katalysators in der Schüttelente behandelt. Hierauf wurde eine Lösung von 10 g $C_{10}H_{10}$ in 50 ccm Methanol hinzugefügt und hydriert. Die Wasserstoffaufnahme erfolgte gleichmäßig und war nach etwa einer Stunde beendet. Es wurden 5730 ccm H_2 aufgenommen, während sich für drei Doppelbindungen 5630 ccm berechneten. Der Katalysator wurde abgesaugt, das Filtrat mit Äther aufgenommen, die Ätherlösung durch Ausschütteln mit Wasser vom Methanol befreit, mit $CaCl_2$ getrocknet und der Äther verdampft. Der zurückbleibende Kohlenwasserstoff wurde bei gewöhnlichem Druck destilliert, wobei er als farblose Flüssigkeit vom Sdp. 182—183° überging.

$C_{10}H_{16}$ (136,128) Ber. C 88,15 H 11,85
Gef. „ 88,08; 88,04 „ 12,01; 12,30
$d_4^{20} = 0{,}8601$; $n_D^{20} = 1{,}4830$.

Gegen Brom- und Permanganatlösung war der Kohlenwasserstoff nicht beständig; er reagiert mit Benzopersäure in Chloroformlösung.

2. Zum Kohlenwasserstoff $C_{10}H_{20}$

In einem Schüttelautoklaven wurde ein Gemisch aus 10 g $C_{10}H_{10}$ (orangegelb), 5 g Raney-Nickel und 100 ccm Methanol unter einem Wasserstoffdruck von 150 at zunächst bei Raumtemperatur und später bei 170—180° hydriert, bis keine Druckabnahme mehr erfolgte. Nach der üblichen Aufarbeitung wurden 10 g eines flüssigen Rückstandes erhalten, der unter Atmosphärendruck fast restlos bei 185—186° als farblose Flüssigkeit überdestillierte.

$C_{10}H_{20}$ (140,160) Ber. C 85,62 H 14,38
Gef. ,, 86,03 ,, 14,21

$d_4^{20} = 0{,}8365$; $n_D^{20} = 1{,}4581$.

Gegen Brom und Permanganat erwies sich der Kohlenwasserstoff $C_{10}H_{20}$ als gesättigt. Er wurde auch erhalten, wenn der Kohlenwasserstoff $C_{10}H_{16}$ unter Druck bei höherer Temperatur hydriert wurde.

Hydrierung des Kohlenwasserstoffes $C_{10}H_{10}$ (hellgelb)

a) Bei gewöhnlichem Druck. 4,2 g $C_{10}H_{10}$ (hellgelb), Sdp. 35—40° (0,3 mm), wurden mit 5 g Palladium-Calciumcarbonat in 50 ccm Methanol wie üblich hydriert. Innerhalb 30 Minuten wurden 1065 ccm Wasserstoff aufgenommen. Danach wurde die Aufnahme wesentlich langsamer und kam nach 45 Minuten völlig zum Stillstand. Insgesamt wurden 1130 ccm H_2 aufgenommen, entsprechend der Hydrierung von etwa 1,5 Doppelbindungen (für eine Doppelbindung, ber. 777 ccm H_2). Gegen Permanganat und Brom erwies sich das Hydrierprodukt als ungesättigt.

b) Unter erhöhtem Druck. 8 g des Kohlenwasserstoffes wurden mit 5 g Raney-Nickel in 80 ccm Methanol bei 130—140° und 200 at Wasserstoffdruck hydriert. Der erhaltene Kohlenwasserstoff hatte einen Sdp. von 23—25° (0,4 mm) bzw. 175 bis 179° (755 mm).

$C_{10}H_{20}$ (140,16) Ber. C 85,62 H 14,38
Gef. ,, 85,86 ,, 14,07

$n_D^{20} = 1{,}4522$.

Der farblose Kohlenwasserstoff ist gesättigt.

Hydrierung des Kohlenwasserstoffes $C_{12}H_{12}$

a) 2 g $C_{12}H_{12}$ wurden in einer Schüttelente mit 0,2 g Platinmohr in 30 ccm Eisessig in der üblichen Weise hydriert. Es wurde die für eine Doppelbindung berechnete Menge Wasserstoff aufgenommen. Nach der Aufarbeitung wurden 2 g eines gelben Öles erhalten, das aus dem Kugelrohr bei 0,2 mm und 75—85° (Luftbad) überdestillierte.

$C_{12}H_{14}$ (158,112) Ber. C 91,08 H 8,92
Gef. ,, 90,89 ,, 8,90

$n_D^{20} = 1{,}5608$.

b) 1 g $C_{12}H_{12}$ wurden mit 2 g Palladium-Calciumcarbonat (2proz.) in der üblichen Weise in der Schüttelente hydriert. Nach der Aufnahme von 2 Mol Wasserstoff kam die Hydrierung zum Stillstand. Das nach der üblichen Aufarbeitung erhaltene farblose Öl ging bei 95—100° (Bad) und 1 mm über. Sdp. 240—241° (755 mm).

$C_{12}H_{16}$ (160,28) Ber. C 89,93 H 10,07
Gef. ,, 90,49 ,, 9,76
$n_D^{20} = 1{,}5419$.

c) 8 g $C_{12}H_{12}$ wurden in einem 250 ccm-Autoklaven mit 80 ccm Methanol und 5 g Raney-Nickel bei 130—140° und 150 at Wasserstoffdruck hydriert. Nach der üblichen Aufarbeitung wurde das Hydrierprodukt als farbloses terpenartig riechendes Öl vom Sdp. 62—63° (0,4 mm) bzw. 240—241° (755 mm) erhalten.

$C_{12}H_{22}$ (166,18) Ber. C 86,66 H 13,33
Gef. ,, 86,60; 86,94 ,, 13,05; 13,15
$d_4^{20} = 0{,}9141$; $n_D^{20} = 1{,}4913$.

d) 13 g $C_{12}H_{12}$ wurden in 100 ccm Methanol gelöst und mit 5 g Raney-Nickel unter 100 at Wasserstoffdruck bei Raumtemperatur bis zur Druckkonstanz hydriert. Hierauf wurde auf 160° aufgeheizt und weiter hydriert. Das nach der Aufarbeitung erhaltene Hydrierprodukt (13 g) wurde zuerst i. V. und dann bei gewöhnlichem Druck destilliert. Sdp. 101—104° (11 mm) bzw. Sdp. 240—242° (763 mm).

$C_{12}H_{20}$ (164,16) Ber. C 87,72 H 12,28
Gef. ,, 88,05 ,, 12,23
$d_4^{20} = 0{,}9221$; $n_D^{20} = 1{,}4987$.

Maleinsäureaddukt des orangegelben Kohlenwasserstoffes $C_{10}H_{10}$

2 g des Kohlenwasserstoffes wurden mit 3 g Maleinsäureanhydrid im Ölbad auf 130—140° erhitzt. Nach 30 Minuten kristallisierte das Addukt in farblosen Nadeln aus. Der Kristallbrei wurde mit Aceton erwärmt, und die unlöslichen Kristalle wurden abgesaugt. Die farblose Additionsverbindung war in den gebräuchlichen Lösungsmitteln schwer löslich bzw. unlöslich. Ausbeute 1,136 g, das sind 18% d. Th.

$C_{10}H_{10} \cdot 3\,C_4H_2O_3$ (424) Ber. C 62,26 H 3,80 O 33,94
Gef. ,, 62,23 ,, 4,10 ,, 33,9.

0,126 g Addukt wurden in 25 ccm n/10-Natronlauge heiß gelöst, die Lösung abgekühlt und die überschüssige Natronlauge mit n/10 Schwefelsäure zurücktitriert. Verbraucht wurden 17,7 ccm n/10-NaOH, während die Aufspaltung zu einer Hexacarbonsäure 17,8 ccm verlangen würde. 0,358 g Addukt in der gleichen Weise behandelt, verbrauchten 50,6 ccm n/10 NaOH, ber. 50,5 ccm. Die erhaltene Hexacarbonsäure ist in Wasser leicht löslich. Außer dem Addukt mit 3 Mol Maleinsäureanhydrid, entstand noch ein Addukt mit 2 Mol Maleinsäureanhydrid, das aus der Aceton-Mutterlauge gewonnen wurde und sich aus Aceton umkristallisieren ließ.

$C_{10}H_{10} \cdot 2\,C_4H_2O_3$ (326) Ber. C 66,25 H 4,33
Gef. ,, 66,25 ,, 4,74.

Maleinsäureaddukt des hellgelben Kohlenwasserstoffes $C_{10}H_{10}$

2 g des Kohlenwasserstoffes wurden wie oben mit 3 g Maleinsäureanhydrid umgesetzt. Es wurden 0,847 g des Adduktes $C_{10}H_{10} \cdot 3\,C_4H_2O_3$ erhalten, das sind 13% d. Th.

Kohlenwasserstoff $C_{12}H_{12}$ und Benzopersäure

18 g des Kohlenwasserstoffs $C_{12}H_{12}$ vom Sdp. 77° (1 mm) wurden bei Raumtemperatur mit 450 ccm 4,5proz. Benzopersäurelösung in Chloroform versetzt und über Nacht stehen gelassen. Die Chloroformlösung wurde mit verdünnter NaOH und

Wasser ausgeschüttelt und mit $CaCl_2$ getrocknet. Nach dem Verdampfen des Chloroforms verblieben 23 g eines dunklen Öles, das i. V. destilliert wurde, wobei es sehr uneinheitlich bei 63—105° (1 mm) überging. Durch nochmalige Destillation wurde eine ziemlich einheitlich siedende Fraktion vom Sdp. 110—113° (8 mm) als gelbliches Öl erhalten.

$C_{12}H_{12}O$ (172) Ber. C 83,72 H 6,98 O 9,3
Gef. ,, 83,58 ,, 7,38 ,, 8,7.

Umlagerung des Kohlenwasserstoffes $C_{12}H_{12}$ in 1,2-Dimethylnaphthalin

10 g $C_{12}H_{12}$ wurden zweimal bei 225—250° und 10 mm über Palladium-Tierkohle, die sich in einer Quarzröhre befand, geleitet. Das überdestillierte Produkt wurde mit der gleichen Menge Pikrinsäure in Methanol versetzt, das ausgeschiedene Pikrat abgesaugt und mit wenig Petroläther gewaschen. Ausbeute 4 g, Schmp. 120—124°. Zur weiteren Reinigung wurde das Pikrat mit verd. Natronlauge und Äther zerlegt, der erhaltene Kohlenwasserstoff durch Ausfrieren mit Kohlensäureschnee von wenig Naphthalin befreit und destilliert. Farblose Flüssigkeit vom ungefähren Sdp. 255°.

$C_{12}H_{12}$ (156,096) Ber. C 92,26 H 7,74
Gef. ,, 92,50 ,, 7,65.

1 g des nunmehr reinen Kohlenwasserstoffes wurde mit 1,5 g Pikrinsäure in wenig Methanol wieder in das Pikrat zurückverwandelt. Orangefarbene Nadeln, Schmp. 127—129°.

$C_{18}H_{15}N_3O_7$ (385,12) Ber. C 56,11 H 3,92 N 10,9
Gef. ,, 56,14 ,, 3,97 ,, 10,4.

Der Mischschmelzpunkt mit dem Pikrat von 1,2-Dimethylnaphthalin zeigte keine Depression.

Cyclisierende Polymerisation von Acetylen. III

Benzol, Benzolderivate und hydroaromatische Verbindungen

Von *Walter Reppe* und *Walter Joachim Schweckendiek*

(Aus dem Hauptlaboratorium der Badischen Anilin- & Soda-Fabrik, Ludwigshafen am Rhein)

[Eingelaufen am 19. April 1948]

In den vorausgegangenen Abhandlungen über Cyclooctatetraen und höhere Cyclopolyolefine berichtete der eine von uns in Gemeinschaft mit Schlichting, Klager, Meister und Toepel über eine neue Methode der cyclisierenden Polymerisation des Acetylens zu Cyclopolyolefinen $C > 6$.

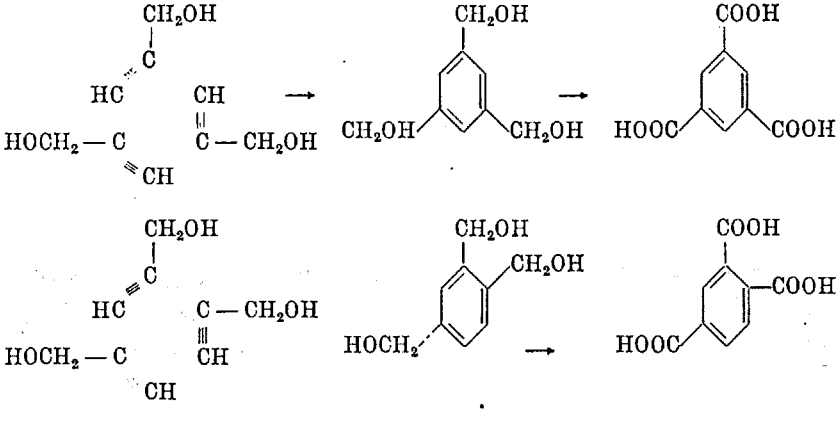
Es wurde bereits dort auf die Trimerisierung des Acetylens nach Berthelot, N. Zelinsky und R. Schwarz und auf die selektive Polymerisation des Acetylens zu aliphatischen Polymeren (Nieuwland) verwiesen.

Eine Trimerisierung von Acetylenderivaten wurde u. a. von O. Diels beobachtet, der Acetylendicarbonsäure bei Gegenwart von tertiären Basen oder Anisidin in Mellithsäure überführte.

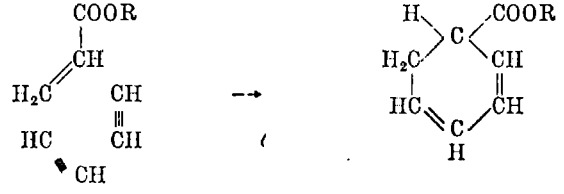
Bei Versuchen an tertiäre Phosphine in Gegenwart von Wasser Acetylen anzulagern und bei der Weiterentwicklung der Katalysatoren der Acrylestersynthese aus Acetylen, Kohlenoxyd und Alkoholen, über die in einer späteren Veröffentlichung berichtet wird, stießen wir auf eine Gruppe von Verbindungen, die in auffallender Weise die Cyclisierung des Acetylens zu Benzol, sowie seiner Monosubstitutionsprodukte zu Benzolderivaten katalysieren. Auch ließen sich mit diesen neuartigen Katalysatoren in gleicher Weise Vinylverbindungen, sowie deren Mischung mit Acetylenen, zu hydroaromatischen Verbindungen cyclisieren. Es handelt sich hierbei um *Komplexverbindungen tertiärer Phosphine*, *Arsine* und *Stibine* mit *Metallhalogeniden*, *Metallpseudohalogeniden* oder *Metallcarbonylen* vom Typus

(I) $[R_3P]_2 \cdot MeHal_2$ (II) $[R_3P]Ni(CO)_3$ (III) $[R_3P]_2 \cdot Ni(CO)_2$,
(R = Aryl- oder Alkylrest)

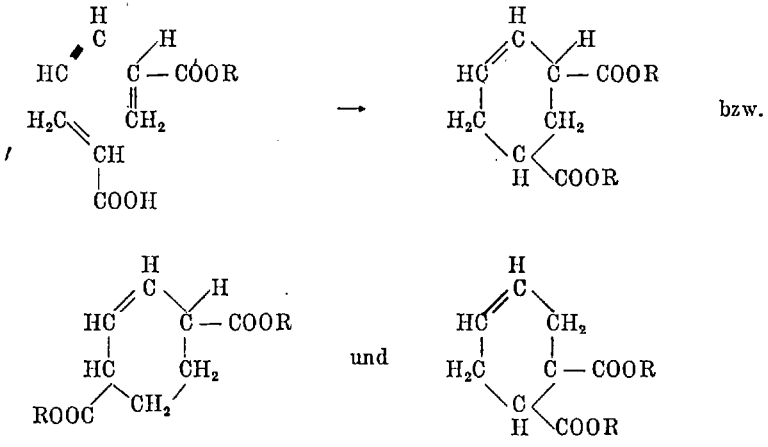
von denen sich die Triphenylphosphin-Nickelcarbonyl-Verbindungen für die Cyclisierung von Acetylenen und die Triphenylphosphin-Nickelhalogenide für die Cyclisierung von Vinylverbindungen als am besten geeignet erwiesen. Mit den in der Tab. I (S. 110) genannten Ni-Verbindungen wurden Acetylen und Acetylenmonosubstitutionsprodukte in einheitlicher Weise unter äußerst milden Bedingungen in Benzol bzw. Benzolderivate übergeführt. Mit dem $Ni(CO)_2 \cdot [(C_6H_5)_3P]_2$-Komplex als Katalysator wurde z. B. Acetylen in glatter Reaktion bei 60—70° und 15 atü Acetylendruck zu 88 % in Benzol neben 12 % Styrol umgesetzt. Zweckmäßigerweise verwendet man hierbei Benzol als Lösungsmittel. Mit demselben Katalysator ließ sich *Propargylalkohol* in nahezu quantitativer Ausbeute in ein Gemisch von 1,3,5- bzw. 1,2,4-Trimethylolbenzol (etwa im Verhältnis 1:1) überführen, das bei der Oxydation mit Salpetersäure eine Mischung von Trimesin- und Trimellithsäure ergab, die auf Grund ihrer verschiedenen Löslichkeit in Wasser voneinander zu trennen sind:



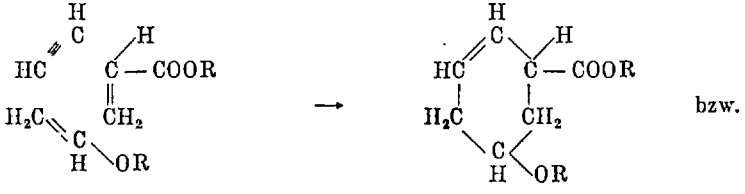
Ebenso konnte Acetylen im Gemisch mit Acrylestern zu hydroaromatischen Verbindungen cyclisiert werden. Aus 2 Mol Acetylen und 1 Mol Acrylester entsteht mit Triphenylphosphin-Nickelcarbonyl oder Triphenylphosphin-Nickelbromid *Δ-2,4-Dihydrobenzoesäureester*:

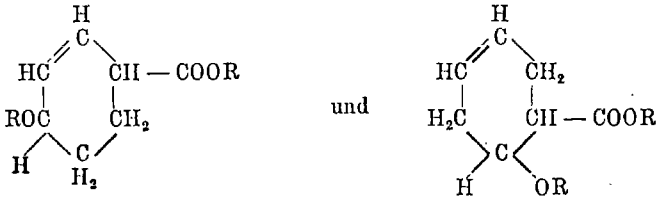


während man aus 1 Mol Acetylen und 2 Mol Acrylester — soweit man auf Grund unserer bisherigen Ergebnisse schließen darf — ein Isomerengemisch der *Tetrahydrophthalsäureester* erhält:

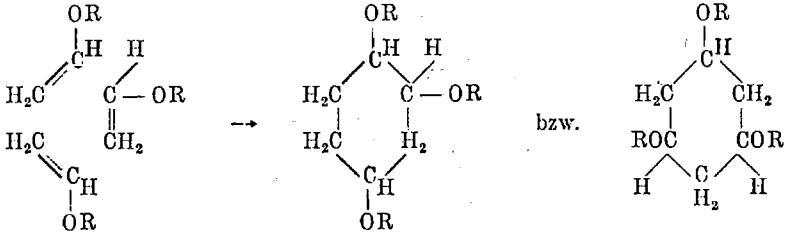


1 Mol Acrylester und 1 Mol Vinyläther führten mit Acetylen zu einem Gemisch isomerer *Tetrahydro-alkoxybenzoesäureester*:





Schließlich gelang es auch, Vinyläther allein mit Triphenylphosphin-Nickelbromid in *Hexahydro-trialkoxybenzole* überzuführen:



Die Wirkungsweise der Katalysatoren dieser z. T. überraschend glatt verlaufenden Reaktionen konnte noch nicht eindeutig geklärt werden. Die ursprünglich eingesetzten Stoffe übernehmen zweifellos nicht unmittelbar die Rolle von Katalysatoren, sondern müssen vor Beginn der eigentlichen Cyclisierungsreaktion, die bei 60—70° verläuft, bei etwa 100—120° einer „Kontaktentwicklung" mit Acetylen unter Druck unterworfen werden, ohne die eine Umsetzung nicht in Gang kommt. Die Cyclisierung ist auch mit den carbonylfreien Komplexen, allerdings mit wesentlich schlechteren Ausbeuten, durchführbar. Die Vorgänge, die bei dieser „Kontaktentwicklung" stattfinden, wurden noch nicht näher untersucht. Vermutlich entstehen hierbei unter teilweisem oder völligem Ersatz der Triphenylphosphin-Reste durch Acetylen Nickelcarbonylacetylide oder Nickelacetylide mit mehr oder weniger lose gebundenem Acetylen, die jedoch anders gebaut sein müssen als die bei den Cyclopolyolefinen erwähnten Nickelkatalysatoren. Die neuen Katalysatoren sind bemerkenswerterweise nur bei Acetylen-Überdruck beständig und zerfallen rasch unter Verlust ihrer Wirksamkeit bei gewöhnlichem Druck.

Die Cyclisierungsreaktionen verlaufen unter starker Wärmetönung und erfordern die Anwendung eines Verdünnungsmittels, um die Heftigkeit der Reaktion zu mildern. Wasser und auch Alkohole — letztere in schwächerem Maße — verhindern oder stören die Katalyse, wohl infolge Zersetzung der Nickelcarbonylkomplexe. So sind z. B. bei der Trimerisierung des Propargylalkohols wesentlich höhere Katalysatormengen erforderlich als beim Acetylen selbst. Wäßrige Lösungen von Propar-

gylalkohol reagieren überhaupt nicht, während alkoholische Lösungen bedeutend niedrigere Ausbeuten ergeben (40 % d. Th.).

Bisher waren der beschriebenen Cyclisierungsreaktion nur freie Methingruppen tragende Acetylene, d. h. Acetylen selbst oder seine Monosubstitutionsprodukte, zugänglich. Mit Butin-2-diol-1,4 trat keinerlei Reaktion ein, wohl infolge Fehlens des freien Methin-Wasserstoff-Atoms.

Die Darstellung der neuen Cyclisierungskatalysatoren erfolgt durch einfache Mischung der Komponenten gegebenenfalls bei erhöhter Temperatur und unter Druck. Bei der Herstellung der substituierten Nickelcarbonyle — und das gilt auch für die entsprechenden Kobaltcarbonyle — ist die Anwesenheit eines Lösungs- oder Verdünnungsmittels, z. B. Alkohol, zweckmäßig, wobei je nach der angewandten Menge des Triphenylphosphins unter Abspaltung von 1 bzw. 2 Mol Kohlenoxyd Verbindungen von der Zusammensetzung II oder III entstehen (S. 105).

$$(C_6H_5)_3P + Ni(CO)_4 \longrightarrow [(C_6H_5)_3P]Ni(CO)_3 + CO$$
$$2\,(C_6H_5)_3P + Ni(CO)_4 \longrightarrow [(C_6H_5)_3P]_2Ni(CO)_2 + 2CO$$

Die Carbonyl-Komplexverbindungen sind auch durch Einwirkung von Metallcarbonylen auf Verbindungen des Typus I in Gegenwart von Lösungs- oder Verdünnungsmitteln, z. B. Butanol, erhältlich, z. B.

$$[(C_6H_5)_3P]_2 \cdot ZnCl_2 + Ni(CO)_4 \xrightarrow{50^\circ} [(C_6H_5)_3P]_2 \cdot Ni(CO)_2 + ZnCl_2 + 2CO$$

Die Eisencarbonylkomplexe hingegen erfordern bei ihrer Herstellung höhere Temperaturen (150—200°). Mit den entsprechenden tertiären Wismutverbindungen konnten bisher keine substituierten Carbonylverbindungen erhalten werden.

Durch Einwirkung von Halogenen und Halogenwasserstoffsäuren auf die substituierten Carbonylverbindungen gelangt man zu Verbindungen vom Typus I. Die einfach substituierten Nickelcarbonyle disproportionieren sich beim Erhitzen zu $Ni(CO)_4$ und Verbindungen vom Typus III:

$$2\,[(C_6H_5)_3P]Ni(CO)_3 \xrightarrow{123^\circ} Ni(CO)_4 + [(C_6H_5)_3P]_2 \cdot Ni(CO)_2$$

Die Verbindungen vom Typus I lagern Halogenwasserstoff oder Alkyl- bzw. Arylhalogenide beim einfachen Erhitzen in Gegenwart eines Lösungsmittels an (siehe Tab. 2, Seite 111). So erhält man z. B. im Falle von Triphenylphosphin-Nickelbromid in Gegenwart von Butylbromid die Verbindung $[(C_6H_5)_2P]_2 \cdot NiBr_2 \cdot C_4H_9Br$. In manchen Fällen gelingt die Anlagerung von 2 Mol Halogenalkyl bzw. -aryl, z. B. $[(C_6H_5)_3P]_2 \cdot NiBr_2 \cdot (C_6H_5Br)_2$.

Zu den gleichen Komplexverbindungen gelangt man bei der Einwirkung von Triphenylphosphin und Nickelbromid auf quaternäre Phosphonium-Verbindungen

$$(C_6H_5)_3P \cdot C_4H_9Br + (C_6H_5)_3P + NiBr_2 \xrightarrow[\text{Butanol}]{118^\circ} [(C_6H_5)_3P]_2 \cdot NiBr_2 \cdot C_4H_9Br$$

oder durch Umsetzung von Halogenwasserstoffen, Halogenalkylen oder -arylen mit Verbindungen des Typus III bei höheren Temperaturen und Drucken, z. B.:

$$[(C_6H_5)_3P]_2Ni(CO)_2 + 3C_4H_9Br \xrightarrow[160°]{C_4H_9OH} [(C_6H_5)_3P]_2NiBr_2 \cdot C_4H_9Br + 2C_4H_9COOC_4H_9$$

Die Komplex-Verbindungen vom Typus I, II und III zeichnen sich sämtlich durch hervorragende Kristallisationsfähigkeit aus. Sie unterscheiden sich in ihren Löslichkeitseigenschaften und der Beständigkeit gegenüber Wasser.

Die einfachen Trialkylphosphin-Metallhalogenide sind in fast allen organischen Lösungsmitteln löslich, während die entsprechenden Triarylphosphinverbindungen in Äther und aromatischen Lösungsmitteln sehr schlecht löslich sind. Die durch Triphenylphosphin substituierten Metallcarbonylverbindungen zeigen indessen gute Löslichkeit in Benzol, Toluol, Pyridin, sind aber schwer löslich in Alkohol.

Eine Ausnahmestellung nehmen die substituierten *Kobalt-carbonylkomplexe*, z. B. $([C_6H_5)_3P]Co(CO)_3)_2$, ein, die in fast allen organischen Lösungsmitteln unlöslich sind. Die Triphenylphosphinmetallhalogenide nach Typus I zerfallen in wäßriger Lösung in der Hitze in ihre Komponenten, bilden sich jedoch nach Entfernung des Wassers wieder zurück. Von den substituierten Metallcarbonylen sind die Triphenylphosphinnickelcarbonyle feuchtigkeitsempfindlich, während die entsprechenden Kobalt- und Eisencarbonylkomplexe selbst in siedendem Wasser beständig sind.

Die Abnahme der Dipolmomente in der Reihe Triphenylphosphin, -arsin, -stibin und -bismutin:

$(C_6H_5)_3P$ 1,45 $(C_6H_5)_3As$ 1,07 $(C_6H_5)_3Sb$ 0,57 $(C_6H_5)_3Bi$ 0

steht in auffallender Übereinstimmung mit der Abnahme der Beständigkeit der entsprechenden Komplexverbindungen mit Metallhalogeniden und -carbonylen.

Die vorliegende Arbeit wurde Mitte 1945 ausgeführt und durch die Zeitumstände unterbrochen, so daß nur eine geringe Anzahl von Acetylenderivaten den neuen Reaktionen unterworfen werden konnten. Durch Variation der Nickelcarbonyl-Triphenylphosphin-Katalysatoren dürften weitere Reaktionsmöglichkeiten zu erwarten sein. Vielleicht wird es dann auch gelingen, z. B. Styrol in guten Ausbeuten unmittelbar aus Acetylen herzustellen oder die Vinylester gleichzeitig mit Acetylen zu cyclisieren, um auf diese Weise neue Wege zur Synthese für ein- und mehrwertige Phenole zu schaffen.

Zusammenfassend kann schon jetzt bei dem Anfangszustand dieser Arbeiten gesagt werden, daß mit der Einführung der neuen Katalysatoren, die sowohl anorganischer als auch organischer Natur sind, sich neue Perspektiven für interessante Synthesen eröffnen. Darüber hinaus dürfte die Cyclisierung der Acetylene zu Benzol und Benzolderivaten, die bisher als Beispiel des Übergangs aus der aliphatischen in die aromatische Reihe der organischen Chemie lediglich wissenschaftliches Interesse beanspruchen konnte, infolge des glatten und praktisch quantitativen Reaktionsverlaufs technische Bedeutung erlangen.

Experimenteller Teil

Die Herstellung der „Cyclisierungs-Katalysatoren" erfolgte nach den auf Seite 108 u. 109 beschriebenen einfachen Methoden. In den nachstehenden Tab. 1 u. 2 sind sie im einzelnen aufgeführt.

Tab. 1

	Smp.		C %	H %	O %	P %	Metall	M (Ber.)
$[(C_6H_5)_3P]Fe(CO)_4$	203°	Ber.	61,42	3,50	14,89	7,21	Fe 12,98	429,8
		Gef.	61,40	3,40	14,95	7,00	13,21	
$[(C_6H_5)_3P]_2Fe(CO)_3$	270°	Ber.	70,50	4,51	7,23	9,34	Fe 8,41	663,8
		Gef.	70,43	4,42	7,55	9,20	8,3	
$[(C_6H_5)_3P]Ni(CO)_3$	123°	Ber.	62,27	3,70	11,86	7,66	Ni 14,50	404,7
		Gef.	62,55	3,84	11,90	7,40	14,20	
$[(C_6H_5)_3P]_2Ni(CO)_2$	206° bis 209°	Ber.	71,40	4,70	5,01	9,69	Ni 9,19	638,7
		Gef.	71,28	4,81	5,20	9,80	9,00	
$[(C_6H_5)_3P]Co(CO)_3$	221°	Ber.	62,24	3,70	11,85	7,65	Co 14,55	404,9
		Gef.	60,39	4,13	12,50	7,35	14,31	
$[(C_7H_7)_3P]Ni(CO)_3$	158°	Ber.	64,47	4,70	—	—	—	446,7
		Gef.	64,20	4,80	—	—	—	
$[(C_6H_5)_3P]$ $Fe(CO)_3$ $[(C_6H_5)_3Sb]$	242°	Ber.	62,03	3,99	6,36	—	Sb 16,13	754,5
		Gef.	62,00	4,42	7,80	—	16,20	
$[(C_6H_5)_3As]Ni(CO)_3$	105°	Ber.	56,17	3,34	10,70	—	As 16,72	448,6
		Gef.	56,10	3,30	11,50	—	16,70	
$[(C_6H_5)_3Sb]Ni(CO)_3$	96° bis 100°	Ber.	50,86	3,03	9,68	—	—	495,4
		Gef.	50,95	3,02	11,00	—	—	
$[(C_4H_9)_3P]_2Ni(CO)_2$	flüssig	Ber.	60,15	10,41	6,16	11,95	Ni 11,32	518,7
		Gef.	60,06	10,29	5,60	13,0	10,00	

Tab. 2

	Smp.		C %	H %	P %	Metall	Halogen	M (Ber.)
						Ni	Br	
$[(C_6H_5)_3P]_2NiBr_2$	223°	Ber.	58,18	4,04	8,35	7,9	21,52	742,5
		Gef.	58,21	4,00	8,25	7,8	21,6	
						Zn	Cl	
$[(C_6H_5)_3P]_2ZnCl_2$	209°	Ber.	65,42	4,54	9,39	9,9	10,75	660,3
		Gef.	65,86	4,53	9,0	9,8	10,3	
						Zn	Br	
$[(C_6H_5)_3P]_2ZnBr_2$	220° bis 221°	Ber.	57,67	4,00	8,27	8,72	21,33	749,2
		Gef.	58,19	4,17	7,90	8,3	20,4	
						Cu	Cl	
$[(C_6H_5)_3P]_2CuCl$	173° bis 175°	Ber.	69,34	4,80	9,95	10,2	5,7	623
		Gef.	69,96	4,94	9,40	9,9	5,2	
$[(C_6H_5)_3P]_2NiBr_2 \cdot C_4H_9Br$	177°	Ber.	54,57	4,43	—	—	27,27	879,5
		Gef.	54,50	4,40	—	—	27,20	
						Ni		
$[(C_6H_5)_3P]_2NiBr_2 \cdot (C_6H_5Br)_2$	269° bis 270°	Ber.	54,50	3,80	5,86	5,55	30,30	1056,7
		Gef.	54,11	3,98	5,70	5,40	30,40	
$[(C_6H_5)_3P]_2NiCl_2 \cdot C_4H_9Br$	148° bis 150°	Ber.	60,71	4,93	—	—	—	790,6
		Gef.	60,55	5,10	—	—	—	
						Ni		
$[(C_4H_9)_3P]_2NiBr_2 \cdot 2\,HBr$	117° bis 118°	Ber.	36,72	7,14	7,90	7,58	40,76	784,3
		Gef.	36,31	6,80	7,80	8,0	40,60	

a) Benzol und Styrol aus Acetylen (Bearbeitet von A. Magin)

Eine Lösung von 3 g Triphenylphosphin-Nickelcarbonyl in 47 g Acetonitril wurde in einem Edelstahl-Schüttelautoklaven, der vor dem Einfüllen mehrmals mit Stickstoff gespült wurde, unter einem Druck von 15 atü (10 atü Acetylen und 5 atü N_2) langsam auf etwa 100—120° aufgeheizt. Wie in Vorversuchen festgestellt worden war, findet bei dieser Temperatur eine „Kontaktentwicklung" statt, während die eigentliche Reaktion bei 60—70° vor sich geht. Nach wenigen Minuten wurde die Temperatur auf 60—70° erniedrigt und Acetylen entsprechend dem Verbrauch (Druckabnahme am Manometer) in dem Maße zugepreßt als die Reaktionswärme abgeführt werden konnte. Der Autoklaveninhalt wurde unter Einschaltung einer mit Trockeneis gekühlten Vorlage abgesaugt und der Rückstand, eine cuprenartige Masse, mit Äther ge-

waschen. Die Destillation des Filtrates ergab nach dem Abdampfen des Äthers:

1. Fraktion 96 g Sdp.$_{760}$ 68— 80° Acetonitril-Benzolgemisch
2. „ 16,2 g Sdp.$_{760}$ *120—125*—137° 6,5 g Rückstand.

Bei der nochmaligen Destillation der Fraktion 2 wurden erhalten:

6,0 g Sdp.$_{760}$ 70— 81° Acetonitril-Benzolgemisch
7,1 g Sdp.$_{760}$ 130—145° überwiegend Styrol, 2,0 g Rückstand.

Aus dem anfallenden Acetonitril-Benzolgemisch wurden durch Ausschütteln mit Wasser 50 g Benzol gewonnen. Aus dem harzartigen Rückstand konnte durch Destillation bei 200—210°/0,5 mm Triphenylphosphinoxyd vom Schmp. 152—153° isoliert werden.

b) Benzolderivate durch Acetylen-Trimerisation des Propargylalkohols (Bearbeitet von K. Klager)

In eine siedende Lösung von 20 g Triphenylphosphin-Nickelcarbonyl in 750 ccm Benzol wurden 280 g wasserfreier Propargylalkohol in solchem Tempo tropfenweise eingetragen, daß die Mischung von selbst in leichtem Sieden blieb. Nach 3 Stunden war die Zugabe beendet und nach weiterem 6stündigen Kochen bildeten sich unter Abscheidung eines braunen Harzes 2 Schichten. Nach Stehen über Nacht wurde das Benzol dekantiert, das zurückbleibende Harz in Wasser gelöst, mit Wasserdampf zwecks Entfernung vorhandener geringer Mengen Propargylalkohol destilliert, die Lösung mit Tierkohle aufgehellt, filtriert und i. V. das Wasser verdampft. Das erhaltene bräunlich gelbe Öl (260 g) ließ sich in kleinen Portionen unter 1 mm Druck und 220—230° destillieren.

$C_9H_{12}O_3$ Ber. C 64,18 H 7,00
Gef. „ 64,3 „ 7,14.

In der benzolischen Lösung befand sich nur Triphenylphosphin, das durch Schmelz- und Mischschmelzpunkt (80—82°) identifiziert wurde. Das Nickel war in der wäßrigen Lösung der Reaktionsprodukte als Nickelhydroxyd suspendiert und wurde bei der Filtration abgetrennt.

$C_{18}H_{15}P$ Ber. C 82,4 H 5,72
Gef. „ 83,07 „ 5,28.

Ohne Anwendung eines Verdünnungsmittels verlief die Reaktion so heftig, daß der Propargylalkohol zum Sieden geriet, das Umsetzungsprodukt sich bis auf 200° erwärmte und unter Ausstoßung weißer Dämpfe Zersetzung unter Braunfärbung eintrat. Der Verlauf der Reaktion ist abhängig von der Art des verwandten Lösungsmittels. In Methanol, Äthanol und Butanol wird der Umsatz von 40% auch bei einer Erhöhung der Katalysatormenge nicht überschritten. Mit Tetrahydrofuran werden etwa 50—60% erhalten, während in Benzol der Umsatz praktisch quantitativ ist. Wäßrige 30 und 70proz. Lösungen von Propargylalkohol ließen sich nicht polymerisieren. Wasserfreier Propargylalkohol konnte im Gegensatz zum Acetylen mit Triphenylphosphin-Nickelbromid nicht umgesetzt werden.

Acetylierung des Trimerisates. In die siedende Lösung von 65 g des ungereinigten Trimerisates in 100 ccm Eisessig wurden 200 ccm Essigsäureanhydrid allmählich eingetragen. Nach Stehen über Nacht wurde i. V. eingedampft, der Rückstand in Äther gelöst, mit Wasser und 5proz. Natronlauge gewaschen und nach Entfernung des

Äthers der Rückstand (69,7 g = 65 % d. Th.) i. V. destilliert. Sdp.$_1$ 187—188°, Sdp.$_{2,5}$ 196°. Ausbeute an reinem Produkt 60 g = 55 % d. Th.

$C_{15}H_{18}O_6$ Ber. C 61,2 H 6,12 Mol.-Gew. 294.
Gef. „ 61,42 „ 5,81

HBr-Einwirkungsprodukt des Trimerisates. Zu einer Lösung von 30 g ungereinigtem Trimerisat in 30 ccm Eisessig wurde eine Lösung von HBr in Eisessig (408 g, enthaltend 108 g HBr) langsam hinzugegeben und die Mischung 2 Tage sich selbst überlassen. Nach Eindampfen i. V. wurde der Rückstand in Äther gelöst, mit Wasser und 5proz. Natronlauge gewaschen und vom Äther befreit. Der Ätherrückstand (38 g braunschwarze Kristalle) wurde in Benzol gelöst, mit Tierkohle entfärbt, das Benzol verdampft und der Rückstand mehrmals aus Äther unter Kühlung mit fester Kohlensäure umkristallisiert. Nach weiterem mehrmaligem Umkristallisieren aus Petroläther zeigte das Produkt einen Schmp. von 97—99°, in Übereinstimmung mit dem in der Literatur beschriebenen *ω, ω', ω''-Tribrommesitylen* (Schmp. 99°).

$C_9H_9Br_3$ Ber. C 30,2 H 2,52 Br 67,2 Mol.-Gew. 357.
Gef. „ 30,6 „ 2,28 „ 67,0

Trennung des rohen Trimerisates (Bearbeitet von A. Magin)

Durch Impfen des rohen wasserfreien Trimerisates mit Kristallen, die nach monatelangem Stehen aus einer Probe desselben gewonnen wurden, schied sich ziemlich reines symmetrisches Trimethylolbenzol in kristallisierter Form ab. Nach Umkristallisieren aus Essigester wurde ein völlig reines Produkt vom Schmp. 78—79° erhalten.

Die asymmetrische Form, die bei Zimmertemperatur wahrscheinlich flüssig ist, konnte aus dem Filtrat nach Entfernung des Essigesters gewonnen werden, jedoch nicht in reiner Form, da die Abtrennung des symmetrischen Trimethylolbenzols nicht quantitativ gelang.

Oxydation des Trimerisates (Bearbeitet von K. Klager)

75 g ungereinigtes Trimerisat in 75 ccm Wasser wurden tropfenweise zu 600 ccm Salpetersäure (d = 1,4), verdünnt mit 150 ccm Wasser, bei 50—60° unter Rühren eingetragen, wobei unter Steigerung der Temperatur auf 60—70° starke NO_2-Entwicklung stattfand. Nach beendeter Zugabe wurde allmählich auf 100° erhitzt und diese Temperatur bis zur beendeten Stickoxyd-Entwicklung beibehalten. Nach dem Erkalten wurden die ausgeschiedenen Kristalle abgesaugt, mit wenig verdünnter, gut gekühlter Salpetersäure und schließlich mit Eiswasser gewaschen. Ausbeute 35 g. Äquiv.-Gew. ber. 70, Gef. 72, 73. Zur Identifizierung wurden 5 g der erhaltenen Kristalle mit 100 ccm Methanol und 3 ccm konz. Schwefelsäure eine Stunde gekocht und der Ester in üblicher Weise isoliert. Er zeigte den in der Literatur beschriebenen Schmp. des *Trimesinsäuretrimethylesters* von 143—144°.

$C_{12}H_{12}O_6$ Ber. C 57,1 H 4,76
Gef. „ 57,31 „ 4,92

Aus der Mutterlauge der Oxydation wurden nach dem Eindampfen 51,5 g Kristalle erhalten, die nach dem Umkristallisieren aus 300 ccm Salpetersäure (d 1,4) 26,5 g Kristalle ergaben, die bei 210° unter Zersetzung schmolzen. Diese geben bei der Veresterung einen flüssigen Trimethylester; die freie Säure zeigte das in der Literatur beschriebene Verhalten der *Trimellithsäure*. Äquiv.-Gew. Ber. 70, Gef. 72, 73.

Die bei der Umkristallisation aus Salpetersäure anfallende Mutterlauge hinterließ beim Eindampfen 16 g eines uneinheitlichen Gemisches verschiedener Säuren

c) Hydroaromatische Verbindungen aus Acetylen und Acrylderivaten

Δ-2,4-Dihydrobenzol-1-carbonsäureester aus Acetylen und Acrylester

1. In einem Edelstahlautoklaven von 3—5 l Inhalt, der vor dem Einfüllen mehrmals mit Stickstoff gespült wurde, wurden 1300 ccm Benzol, 128 g (1 Mol) Acrylsäurebutylester und 15 g Triphenylphosphin-Nickelbromid unter einem Druck von 5 atü Stickstoff und 15 atü Acetylen 20 Stunden unter dauerndem Nachpressen des verbrauchten Acetylens auf 150° erhitzt. Der Autoklaveninhalt wurde vom Katalysator abfiltriert und anschließend destilliert. Es ergaben sich etwa 10 g einer bei 80° unter 1 mm siedenden blauen Fraktion mit charakteristischem Estergeruch und der Verseifungszahl 300 neben einem harzartigen Rückstand. Das Destillat wurde mit alkoholischer KOH verseift, angesäuert und durch Ausäthern eine weiße kristalline Säure isoliert, die nach dem Umkristallisieren aus heißem Wasser bei 120—121° schmolz.

$C_7H_8O_2$	Ber. C 67,74	H 6,45	O 25,8	SZ 452	Hydr.-Z. 410
	Gef. „ 67,61	„ 6,52	„ 26,1	„ 455	„ „ 430.

Nach den berechneten Werten handelt es sich um eine *Dihydrobenzoesäure*, die ihrer Entstehung gemäß nur die bisher noch nicht beschriebene *Δ*-2,4-Dihydrobenzoesäure sein kann. 1 g dieser Säure wurde in einer 100 ccm Schüttelente in 30 ccm Methanol mit 1 g Calciumcarbonat-Palladiumkontakt unter Aufnahme der entsprechenden Menge Wasserstoff (2 Mol) in die Hexahydrobenzoesäure vom Schmp. 31° übergeführt.

2. Eine Lösung von 3 g $Ni(CO)_2[(C_6H_5)_3P]_2$ in 40 g Alkohol wurde unter 6 atü Stickstoff und 10 atü Acetylen, in einem Schüttelautoklaven von 250 ccm Inhalt auf 90—100° aufgeheizt, wobei rasche Acetylenaufnahme unter starker Wärmetönung erfolgte. Nach zweimaliger Ergänzung des Acetylendruckes um je 7 atü wurden nach Erkalten und Entspannung des Acetylens 20 g Acrylsäureester zugesetzt und erneut unter 6 atü Stickstoff und 10 atü Acetylen auf 80° unter Schütteln erwärmt. Es wurde solange Acetylen nachgepreßt, bis insgesamt 80 atü aufgenommen waren, entsprechend einem molaren Verhältnis von Acetylen : Acrylester = 2 : 1. Weitere Acetylenzufuhr führte zu Nebenreaktionen (Polymerisation des Acetylens zu Benzol und Cupren). Der Autoklaveninhalt wurde nach dem Erkalten vom entstandenen cuprenartigen Niederschlag abgetrennt, abgesaugt und destilliert.

Es ergaben sich:

60 g vom Sdp.$_{760}$ 72— 80° (Alkohol neben 15 g Benzol und 2 g Acrylester)
23 g vom Sdp.$_{14}$ 103—106° *(Δ-2,4-Dihydrobenzoesäureäthylester)*
2,5 g vom Sdp.$_{14}$ 120—220° 1,6 g Rückstand.

Tetrahydrophthalsäureäthylester. 50 g Acrylsäureäthylester und 3 g CuCl $[(C_6H_5)_3P]_2$ (Schmp. 173—175°) wurden in einem Schüttelautoklaven von 250 ccm Inhalt unter 5 atü N_2 und 10 atü Acetylen auf 145° erhitzt. Das durch die einsetzende Reaktion verbrauchte Acetylen (~ 124 atü) wurde im Laufe von 46 Stunden durch Nachpressen ergänzt. Der Autoklaveninhalt, eine dunkle Flüssigkeit neben einem braunen, voluminösen Niederschlag, wurde mit Äther aufgerührt und filtriert. Der Rückstand der Ätherlösung ergab bei der Destillation:

1. 1,5 g vom Sdp.$_{14}$ 90—120°
2. 24,5 g vom Sdp.$_{14}$ 120—*170—180*—190°
3. 8,0 g vom Sdp.$_{14}$ 190—220°, teilw. Zers.

12,6 g Rückstand, Harz, vermutlich Polyacrylsäure.

Auf Grund der Verseifungszahl des Rohproduktes (~ 500) und des Siedepunktes der Fraktion 2 kann mit großer Wahrscheinlichkeit geschlossen werden, daß hier 2 Moleküle Acrylester mit 1 Molekül Acetylen zu einem Gemisch isomerer Tetrahydrophthalsäureester zusammengetreten sind. Infolge der Kriegsereignisse konnte der Konstitutionsbeweis noch nicht durchgeführt werden.

Tetrahydro-butoxybenzoesäure aus Vinyläther, Acrylester, Acetylen

In der gleichen Weise wie bei dem vorausgegangenen Versuch wurde eine Lösung von 1300 ccm Benzol, 256 g Acrylsäurebutylester und 300 g Butylvinyläther mit 20 g Triphenylphosphin-Nickelbromid unter 5 atü Stickstoff und 10 atü Acetylen auf 160° erhitzt. Beim Destillieren des Reaktionsproduktes wurden nach Abtrennung des Benzols 50 g Acetaldehyd-dibutylacetal neben 80 g einer bei 120°/0,6 mm einheitlich siedenden Fraktion (I) und geringe Anteile einer bei 160°/0,6 mm siedenden Substanz (II) erhalten.

$C_{15}H_{16}O_3$	Ber.	C	70,86	H	10,24	O	18,9	VZ.	221	Hydr.-Z. 100
I	Gef.	,,	70,75	,,	10,46	,,	18,9	,,	215	,, ,, 100
II		,,	,; 71,03	,,	10,55	,,	18,7	,,	—	,, ,, 110.

Demnach waren je 1 Mol Acetylen, Butylvinyläther und Acrylsäurebutylester unter Bildung eines Isomerengemisches der Butylester von Butoxytetrahydrobenzoesäuren in Reaktion getreten. Aus Fraktion I wurde nach Verseifen mit alkoholischer Kalilauge die entsprechende *Tetrahydrobutoxybenzoesäure* vom Sdp. 125°/0,8 mm isoliert.

$C_{15}H_{18}O_3$	Ber.	C	66,66	H	9,09	O	24,24 SZ. 283
	Gef.	,,	66,77	,,	8,83	,,	24,10 ,, 275.

Fraktion I wurde bei 120° unter 200 atü Wasserstoff in Gegenwart von Raney-Nickel unter Aufnahme der entsprechenden Wasserstoffmenge zur Hexahydroverbindung vom Sdp. 109°/0,6 mm durchhydriert:

$C_{15}H_{28}O_3$	Ber.	C	70,31	H	10,93	O	18,75
	Gef.	,,	70,46	,,	11,15	,,	18,60.

Die Ester der ungesättigten, vor allem aber der perhydrierten Säure ließen sich unter normalen Bedingungen sehr schwer verseifen.

Verwendet man als Lösungsmittel anstelle von Benzol Acetaldehyddibutylacetal, so erhöht sich die Ausbeute unter gleichen Arbeitsbedingungen auf 60%, berechnet auf den eingesetzten Acrylester.

Die Aufklärung der Konstitution der entstandenen Butoxytetrahydrobenzoesäuren konnte infolge der Kriegsereignisse noch nicht durchgeführt werden.

d) Äther des Trioxycyclohexans

In einem 8 l Rührautoklaven wurden 1500 g Butylvinyläther in 2000 g Acetaldehyd-dibutylacetal unter Zusatz von 30 g Triphenylphosphin-Nickelbromid 8 Stunden lang auf 160° erhitzt. Der Autoklaveninhalt wurde i V. destilliert, wobei man als Vorlauf neben 150 g Butanol das eingesetzte Acetal zurückerhielt. Bei der weiteren Destillation wurden bei 110—160°/0,8 mm 660 g erhalten. Es bleibt ein zähflüssiger, dunkler Rückstand (600 g), der sich in organischen Lösungsmitteln leicht löst. Der bei 110—160° siedende Anteil ergab beim nochmaligen Destillieren nach 20 g Vorlauf folgende Fraktionen:

1. 123 g Sdp.$_2$ bis 120°; 2. 325 g, Sdp.$_2$ 120—140°; 3. 52 g, Sdp.$_2$ 140—160°; 4. 130 g, Sdp.$_2$ 160—170°.

Die Fraktionen 1—4 zeigten folgende Zusammensetzung:

1.	$C_{16}H_{34}O_3$	Ber. C	70,08	H	12,40	O	17,52	Mol.-Gew. 274
		Gef. ,,	70,18	,,	12,27	,,	17,70	,, ,, 274
2.		,, ,,	71,98	,,	11,78	,,	16,10	,, ,, 282
3.		,, ,,	72,12	,,	11,87	,,	16,3	,, ,, 319
4.	$C_{18}H_{36}O_3$	Ber. ,,	72,00	,,	12,00	,,	16,00	,, ,, 300
		Gef. ,,	71,87	,,	12,02	,,	16,4	,, ,, 314.

Fraktion 1. Die Konstitution dieser Verbindung, entstanden aus 1 Mol Acetaldehyd-dibutylacetal und 1 Mol Butylvinyläther, wurde noch nicht aufgeklärt. Beim Behandeln mit konz. H_2SO_4 spaltet sie Acetaldehyd ab.

Fraktion 2., 3. und 4. Nach Analyse und Molgewicht scheinen trimere Butylvinyläther vorzuliegen. Sie waren gegenüber konz. Schwefelsäure in der Kälte beständig und erwiesen sich gegenüber katalytisch angeregtem Wasserstoff als gesättigt.

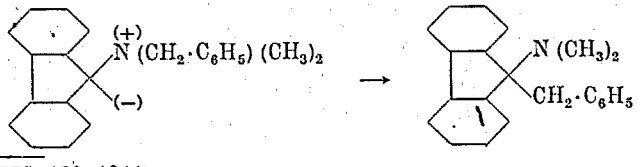
Über die Stevens'sche und Sommelet'sche Umlagerung als Ylid-Reaktionen

Von *Georg Wittig*, *Ruth Mangold* und *Günter Felletschin*

(Aus den Chemischen Instituten der Universität Freiburg i. Br. und Tübingen)

[Eingegangen am 27. Januar 1948]

Nach Wittig und Felletschin[1]) können sich innere Ammoniumsalze (von uns kurz *Ylide* genannt), die bei der Einwirkung von Phenyllithium auf quaternäre Ammonium-Verbindungen entstehen, zu tertiären Basen isomerisieren, sofern am Stickstoff ein wanderungsfähiger Rest sitzt. So wandelt sich das aus dem *9-Fluorenyl-benzyl-dimethyl-ammonium-bromid* hergestellte Fluorenylid in das (*9-Benzyl-fluorenyl*)-*dimethylamin* um:



[1]) A. 555, 133 (1944).

Diese Isomerisation entspricht in ihrem Chemismus den schon vorher von Th. St. Stevens und Mitarbeitern[2]) aufgefundenen Umlagerungen wie der des *Dimethyl-dibenzyl-ammonium-bromids*:

$$[(C_6H_5\cdot CH_2)_2N(CH_3)_2]Br + NaOR = C_6H_5\cdot\underset{\displaystyle CH_2\cdot C_6H_5}{\underset{|}{CH}}\cdot N(CH_3)_2 + NaBr + ROH$$

unter der Einwirkung von Natriumalkoholat, das auch das obengenannte Fluorenyl-Derivat umzulagern vermag. In beiden Fällen ist Voraussetzung für die Verschiebung im Atomgerüst, daß ein bewegliches Wasserstoffatom als Proton von dem als Acceptor wirkenden Phenyl- oder Alkoholat-anion aus einem Stickstoff-Liganden herausgezogen wird, wobei das zugehörige Ylid entsteht, in dem nun ein anderer Ligand kationisch (also positiv aufgeladen) zu dem negativ geladenen C-Atom des ersten abwandert.

Es war nun von Interesse, diese Ylid-Umlagerung an weiteren Beispielen zu verfolgen, um auf größerer Versuchsbasis Zusammenhänge zwischen Aufladbarkeit und Isomerisationsneigung der Ylide zu finden. Ihre Aufklärung erschien auch für das Verständnis und die Anwendung der Hofmannschen Zersetzung quaternärer Ammoniumhydroxyde bedeutungsvoll zu sein.

Das zunächst untersuchte *Benzyl-trimethyl-ammonium-bromid* lieferte bei seiner Umsetzung mit einer ätherischen Lösung von Phenyl-lithium das zu erwartende *(α-Phenyl-äthyl)-dimethylamin*, das über sein Pikrat vom Schmp. 137—138° charakterisiert wurde[3]). Daß auch hier der Umlagerung die Bildung eines Ylids vorausgeht:

$$C_6H_5\cdot\underset{\displaystyle(-)}{\underset{|}{CH}}\cdot\overset{(+)}{N}(CH_3)_3 \longrightarrow C_6H_5\cdot\underset{\displaystyle CH_3}{\underset{|}{CH}}\cdot N(CH_3)_2,$$

gab sich durch die Gelbfärbung der Reaktionsmischung zu erkennen. Das intermediär auftretende *Benzylid* hat also die den Benzyl-alkalimetallen eigentümliche Farbe[4]).

Bei der Einwirkung von Phenyl-lithium-Lösung auf *Benzhydryl-trimethyl-ammonium-bromid* färbte sich die Mischung unter Aufsieden des Äthers rot. Hierbei gewann man das *(α.α-Diphenyl-äthyl)-dimethylamin*; ein Hinweis darauf, daß über das *Benzhydrylid* eine Stevenssche Umlagerung erfolgt war:

$$(C_6H_5)_2\underset{\displaystyle(-)}{\underset{|}{C}}-\overset{(+)}{N}(CH_3)_3 \longrightarrow (C_6H_5)_2\underset{\displaystyle CH_3}{\underset{|}{C}}-N(CH_3)_2$$

[2]) J. chem. Soc. **1930**, 2107, 2119; **1932**, 69, 1932.

[3]) Das Pikrat des isomeren *(β-Phenyl-äthyl)-dimethylamins* schmilzt bei 133 bis 134° nach H. Decker ud P. Becker, B. **45**, 2406 (1912).

[4]) Außerdem wurde neben *Trimethylamin* das *1,1,2-Triphenyl-äthan* isoliert; der Kohlenwasserstoff entsteht nach G. Wittig und H. Witt (B. **74**, 1474 [1941]) auch aus *Benzylchlorid* und Phenyl-lithium gemäß dem dort diskutierten Schema, das sinnvoll auf die Bildung des Triphenyläthans aus *Benzyl-trimethyl-ammonium-bromid* und Phenyl-lithium zu übertragen ist.

Das bei 41—42° schmelzende tertiäre Amin erwies sich als identisch mit einem nach M. Sommelet[5]) auf ganz anderem Wege hergestellten Vergleichspräparat.

Außer dieser Base wurde neben *Trimethylamin*, das über sein Pikrat nachgewiesen wurde, ein Amin der Summenformel $C_{29}H_{29}N$ gefaßt, dessen Konstitutionsaufklärung zu einem neuen Typus einer Ylidumlagerung führte. Da die Zusammensetzung der fraglichen Base die Möglichkeit nahelegte, daß im Molekül zwei Benzhydrylreste zu einem Tetraphenyläthan-Derivat zusammengetreten sind, behandelte man sie mit einer Natrium-Kalium-Legierung, in der Hoffnung, durch Sprengung der Äthanbindung zu kleineren, jetzt definierbaren Spaltprodukten zu kommen. In der Tat erhielt man dabei neben dem *Diphenylmethan* als Neutralteil eine ölige Base der Formel $C_{16}H_{19}N$, deren Pikrat bei 156 bis 156,5° schmolz. Da sie nicht identisch mit dem erwähnten (*α.α*-Diphenyl-äthyl)-dimethylamin ist, vermutete man, daß man das isomere *(β.β-Diphenyl-äthyl)-dimethylamin* in den Händen hatte:

$$(C_6H_5)_2\,CH\cdot CH_2\cdot N\,(CH_3)_2.$$

Zu seiner Synthese versuchte man nach einigen vergeblichen Bemühungen, das *1,1-Diphenyl-2-dimethylamino-äthanol*[6]) mit Kalium in Tetrahydrofuran zur gewünschten Base zu reduzieren[7]):

$$(C_6H_5)_2\,C(OH)CH_2\cdot N(CH_3)_2 \xrightarrow{3\ K} I\ (C_6H_5)_2C(K)CH_2\cdot N(CH_3)_2 + K_2O$$
$$\longrightarrow (C_6H_5)_2CH\cdot CH_2\cdot N(CH_3)_2.$$

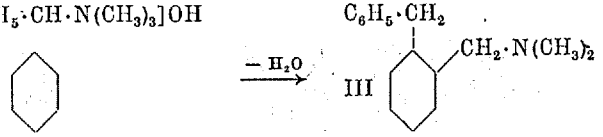
Bei der nachfolgenden Hydrolyse der dunkelroten Lösung gewann man jedoch *1,1,4,4-Tetraphenyl-butan* und *Dimethylamin*. Dieser Befund beweist, daß das intermediär entstehende metallorganische Amin (I) in Kalium-dimethylamid und asymm. Diphenyläthen zerfällt, das, wie bereits bekannt[8]), sich mit weiterem Metall zum *1,4-Dikalium-1,1,4,4-tetraphenyl-butan* dimerisiert. Daraus folgt aber mit Sicherheit, daß der Base $C_{29}H_{29}N$ nicht das Strukturbild II zukommen kann, das das (*β.β*-Diphenyl-äthyl)-dimethylamin als basischen Bestandteil enthält. Denn in diesem Falle müßte II bei seiner Metallspaltung ebenfalls das kaliumorganische Amin I bilden, das dann zerfallen und Tetraphenylbutan als Endprodukt liefern würde:

$$II\ \ (C_6H_5)_2CH\cdot C(C_6H_5)_2CH_2\cdot N(CH_3)_2 \xrightarrow{2\ K} (C_6H_5)_2CH\cdot K + I.$$

Nun hat M. Sommelet[9]) durch Zersetzung des *Benzhydryl-trimethyl-ammonium-hydroxydes* mit Phosphorpentoxyd daraus in guter Ausbeute eine tertiäre Base $C_{16}H_{19}N$ gewinnen können, deren sorg-

[5]) C. rend. **183**, 302 (1926).
[6]) E. Eidebenz, Ber. Dtsch. pharm. Ges. **280**, 55 (1942).
[7]) Vgl. E. Stoelzel, B. **74**, 982 (1941).
[8]) W. Schlenk und Mitarb., B. **47**, 477 (1914).
[9]) C. rend. **205**, 56 (1937).

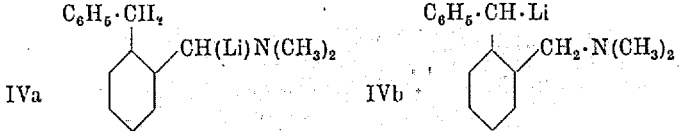
fältige Strukturanalyse zu dem Ergebnis führte, daß hier das *o-Benzyl-benzyl-dimethylamin III* entstanden ist:



Sein Pikrat und Jodmethylat haben die gleichen Schmelzpunkte wie die entsprechenden Derivate der Base $C_{16}H_{19}N$, die sich bei der Metallspaltung der Verbindung $C_{29}H_{29}N$ gebildet hat, und zeigen keine Schmelzpunktsdepressionen bei den Mischproben. Daraus folgt, daß die fragliche Base *o-Benzyl-benzyl-dimethylamin* ist, die zusammen mit einem Benzhydrylrest die Verbindung $C_{29}H_{29}N$ konstituiert.

Als man dieser Überlegung folgend die nach Sommelet dargestellte Base III mit Phenyl-lithium metallierte und danach mit Benzhydrylbromid kondensierte, gewann man das gewünschte Amin $C_{29}H_{29}N$, das im Schmelzpunkt 177—179° und der Mischprobe nach mit dem aus Benzhydryl-trimethyl-ammonium-bromid und Phenyl-lithium erhaltenen Präparat identisch war.

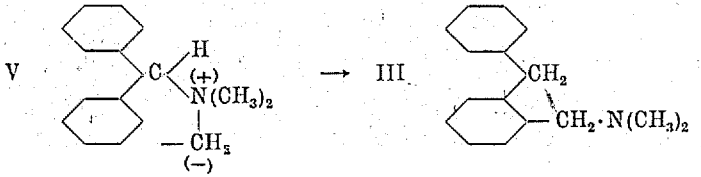
Ob das *o-Benzyl-benzyl-dimethylamin* III zu der Verbindung IVa oder IVb:



metalliert wurde, und ob daher bei der anschließenden Umsetzung mit Benzhydrylbromid die Base $C_{29}H_{29}N$ mit der Konstitution IVa [$(C_6H_5)_2$CH statt Li] oder IVb [$(C_6H_5)_2$CH statt Li] entstand, ist damit noch nicht entschieden. Vergleichende Umsetzungen von Diphenylmethan und Benzyl-dimethylamin mit Phenyl-lithium zeigten, daß die Methylengruppe zwischen den beiden Phenylresten des Diphenylmethans erheblich langsamer als die zwischen dem Phenyl- und Dimethylamino-Rest des Benzyl-dimethylamins metalliert wird. Damit wird sehr wahrscheinlich gemacht, daß die Base $C_{29}H_{29}N$ den Benzhydrylrest über die metallorganische Verbindung IVa aufgenommen hat.

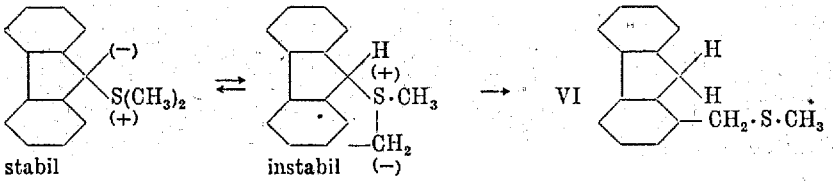
Aber diese Frage der Ortsbestimmung des Benzhydrylrestes ist für die hier aufgeworfene Fragestellung von nebensächlicher Bedeutung; entscheidend ist der Nachweis, daß die zugrundeliegende Base $C_{16}H_{19}N$ die Konstitution III besitzt. Daraus folgt, daß die Umlagerung, die Sommelet bei der Einwirkung von Phosphorpentoxyd auf das *Benzhydryl-trimethyl-ammonium-hydroxyd* beobachtet hat, auch bei der Um-

setzung von *Benzhydryl-trimethyl-ammonium-bromid* mit Phenyl-lithium — wenn hier auch nur als Nebenreaktion — erfolgt. Demzufolge bildet sich bei der letztgenannten Reaktion außer dem Seite 117 aufgeführten *Trimethyl-ammonium-benzhydrylid* das zweite Ylid V, je nachdem, ob das Phenyl-anion der metallorganischen Verbindung das Proton aus dem Benzhydryl- oder Methyl-Rest im Benzhydryl-trimethyl-ammonium-Kation herausholt:



Während sich das Benzhydrylid nach Art der Stevensschen Umlagerung zum *(α.α-Diphenyl-äthyl)-dimethylamin* isomerisiert, erleidet das Methylid V die Sommeletsche Umlagerung zum *o-Benzyl-benzyl-dimethylamin III*, das nun in einer Folgereaktion in die Base $C_{29}H_{29}N$ übergeht. Beiden Typen der Isomerisation gemeinsam ist die Ylidbildung, die erst Verschiebungen im Atomgerüst bewirken kann. Die semipolare C — N-Bindung polarisiert auch benachbarte Bindungen, so daß sich Atomgruppen von ihren Haftstellen lösen und an neue Orte abwandern können.

Der Sommeletschen Umlagerung dürfte in ihrem Chemismus die Umgruppierung im Molekül entsprechen, die G. E. Hilbert und L. A. Pinck[10]) bei der Einwirkung von Alkalien auf das *9-Fluorenyl-dimethyl-sulfonium-bromid* beobachteten. Die Autoren fanden, daß sich auch hierbei ein Ylid bildet, das sich zum Sulfid VI isomerisiert:



Bei der Stevensschen Umlagerung des *Trimethyl-ammonium-benzylids* zum *(α-Phenyl-äthyl)-dimethylamin* und bei der des *Trimethyl-ammonium-benzhydrylids* zum entsprechenden Isomeren fiel auf, daß in beiden Fällen eine *Methyl*-Gruppe zum benachbarten C-Atom wandern kann. Das schon früher untersuchte *Trimethyl-ammonium-fluorenylid*[11]) ist dieser Isomerisation auch unter energischen Versuchsbedingungen

[10]) Am. Chem. Soc. **60**, 494 (1938).
[11]) G. Wittig und G. Felletschin, l.c.

nicht fähig. Der Grund hierfür ist derselbe wie bei gewissen metallierten Äthern, deren unterschiedliches Isomerisationsvermögen Gegenstand einer eingehenden Untersuchung war[12]). In allen bisher bekannt gewordenen Fällen wird die Umlagerung durch eine Metallierung, also Anionisierung des Molekülrumpfes eingeleitet. Über einen Schwellenwert der Polarität der metallorganischen Bindung hinaus aber sinkt wieder das Isomerisierungsvermögen. Gemäß der größeren „Azidität" des Fluorens gegenüber der des Diphenylmethans wird die negative Aufladung am Kohlenstoff im Trimethyl-ammonium-fluorenylid stärker als im Trimethyl-ammonium-benzhydrylid zur Wirkung kommen. Die Überschreitung des Schwellenwertes der Aufladung im Fluorenylid macht eine Isomerisation unmöglich.

In diesem Zusammenhang interessierte daher das Verhalten des *Phenacyl-trimethyl-ammonium-bromids* gegenüber metallierenden Reagenzien; denn die Protonenbeweglichkeit im Phenacylrest ist noch größer als die in der Fluorenylgruppe. Die rote Lösung des Triphenylmethyl-lithiums in Tetrahydrofuran entfärbt sich bei Zugabe der äquivalenten Menge an dem Ammoniumsalz in kurzer Zeit, wobei das lichtgelbe *Trimethyl-ammonium-phenacylid VII* entsteht, das den Erwartungen gemäß keine Neigung zu einer Isomerisation zeigt. Bei der nachfolgenden Hydrolyse und Behandlung mit Kaliumjodid wurde das *Phenacyl-trimethyl-ammonium-jodid* zurückgewonnen. Auch eine ätherische Lösung von Phenyl-lithium verwandelte das quaternäre Ammoniumsalz in der Hauptsache in das Ylid VII, dessen Suspension zum kleinen Anteil unter Anlagerung von Phenyl-lithium an die Ketogruppe in das als Ammoniumsalz gefaßte Carbinol VIII überging:

$$\text{VII}\quad C_6H_5\cdot CO\cdot \underset{(-)}{CH}\cdot \overset{(+)}{N}(CH_3)_3 \longrightarrow \text{VIII}\quad [(C_6H_5)_2\underset{OH}{C}\cdot CH_2\cdot N(CH_3)_3]Br$$

Nebenher aber bildete das Phenacyl-trimethyl-ammonium-bromid unter der Einwirkung von Phenyl-lithium das zweite mögliche Ylid (IX), das sich wegen der großen Beweglichkeit des Phenacylrestes zur tertiären Base X isomerisiert. Diese konnte nicht als solche isoliert werden, da sie mit Phenyl-lithium einerseits die Carbinolbase XI und andererseits unter Metallierung und nachfolgender Spaltung Phenyl-vinyl-keton und Lithium-dimethylamid als nachweisbare Endprodukte lieferte:

$$\text{IX}\quad C_6H_5\cdot CO\cdot CH_2\cdot \overset{(+)}{N}(CH_3)_2 \longrightarrow \text{X}\quad C_6H_5\cdot CO\cdot CH_2\cdot CH_2\cdot N(CH_3)_2$$

$$(-)\text{—}CH_2$$

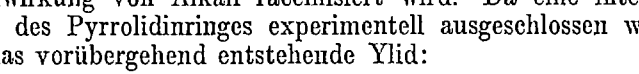
$$+\,C_6H_5\cdot Li \rightarrow \text{XI}\quad (C_6H_5)_2C(OH)CH_2\cdot CH_2\cdot N(CH_3)_2$$

$$C_6H_5\cdot CO\cdot CH(Li)CH_2\cdot N(CH_3)_2 \longrightarrow C_6H_5\cdot CO\cdot CH=CH_2 + Li\cdot N(CH_3)_2$$

[12]) G. Wittig und W. Happe, A. **557**, 205 (1947).

Die von C. Mannich und G. Heilner[13]) auf anderem Wege hergestellte Base X wurde zu Vergleichszwecken mit Phenyl-lithium in die Carbinolbase XI übergeführt, die denselben Schmelzpunkt 164° und die gleichen Eigenschaften wie die oben erhaltene hatte.

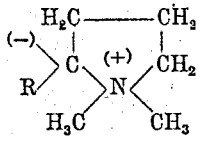
Aus der beschriebenen Umsetzung folgt also, daß das Phenacylid VII so wenig umlagerungsfähig wie das Trimethyl-ammonium-fluorenylid ist. Erst bei Einführung eines beweglichen Restes, also bei der Bildung des *Benzyl-dimethyl-ammonium-fluorenylids*, erfolgt die eingangs formulierte Isomerisation zur tertiären Base. Dasselbe Verhalten zeigte das abschließend untersuchte *Phenacyl-benzyl-dimethyl-ammonium-bromid*, das sich bei seiner Anionisierung mittels Phenyl-lithium über das Phenacylid XII in das erwartete tertiäre Amin XIII umwandelte:



Die Base erwies sich als identisch mit dem bereits von Stevens[2]) durch Einwirkung von Natriumalkoholat auf das quaternäre Ammoniumsalz erhaltenen Amin. Bei der Umsetzung mit Phenyl-lithium entstand nebenher *Benzal-acetophenon*, das seine Herkunft der Metallierung der Base XIII und der nachfolgenden Aufspaltung in das ungesättigte Keton und Lithiumdimethylamid verdankt.

Zu dieser Folgereaktion kommt es nicht, wenn man anstelle von Phenyl-lithium das weniger aggressive Triphenyl-methyl-natrium verwendet. Hierbei bildete sich aus dem *Phenacyl-benzyl-dimethyl-ammonium-bromid* lediglich die tertiäre Base XIII.

Daß die hier besprochenen Ylidbildungen quaternärer Ammoniumsalze auch in anderem Zusammenhang eine Rolle spielen können, darauf scheint uns die Beobachtung von E. Späth und G. Bobenberger[14]) hinzuweisen, wonach das (—)-*Nicotin-bisjodmethylat* unter der Einwirkung von Alkali racemisiert wird. Da eine intermediäre Öffnung des Pyrrolidinringes experimentell ausgeschlossen wurde, so dürfte das vorübergehend entstehende Ylid:



für die Inaktivierung verantwortlich zu machen sein. Die Ablösung des Protons erleichtert das für die Bildung des optischen Antipoden erforderliche Durchschwingen des Pyridin-substituenten R.

[13]) B. 55, 359 (1932).
[14]) B. 77, 362 (1944).

Beschreibung der Versuche

A. Reihe des Benzyl-trimethyl-ammonium-bromids

Umsetzung mit Phenyl-lithium

Im Schlenkrohr werden unter Stickstoff 6,9 g (0,03 Mol) *Benzyl-trimethyl-ammonium-bromid* vom Schmp. 232—233° mit 15 ccm abs. Äther überschichtet und mit 0,035 Mol Phenyl-lithium in Äther vereinigt. Nach dreitägigem Schütteln ist die Auflösung des Bodenkörpers, der sich anfänglich gelb gefärbt hat, beendet. Nach der Zersetzung des Röhreninhalts mit 10 ccm Wasser wird die ätherische und wäßrige Schicht eingeengt, wobei im Destillat *Trimethylamin* über sein Pikrat vom Schmp. 216—218° (Mischprobe mit Vergleichspräparat) nachgewiesen wurde. Zu dem Destillationsrückstand der wäßrigen Phase fügte man Kaliumjodid, das aber kein schwerlösliches *Benzyl-trimethyl-ammonium-jodid* zur Abscheidung brachte; ein Beweis, daß sich das ursprüngliche Ammoniumsalz praktisch vollständig umgesetzt hat.

Das zurückbleibende Öl der ätherischen Phase wurde in halbkonzentrierter Salzsäure und Äther aufgenommen. Die ätherische Schicht hinterließ nach dem Verjagen des Solvens *1,1,2-Triphenyl-äthan*, das nach der Umkristallisation aus Methanol bei 53,5—54,5° schmolz (Mischprobe). Die salzsaure Lösung wurde alkalisch gemacht und ausgeäthert. Bei der anschließenden Destillation ging nach dem Äther beim $Sdp._{11}$ 70—72° *(α-Phenyl-äthyl)-dimethylamin*[15]) über, dessen aus Alkohol umkristallisiertes Pikrat bei 137—138° schmilzt.

B. Reihe des Benzhydryl-trimethyl-ammonium-bromids

Umsetzung mit Phenyl-lithium

Im Schlenkrohr werden 6,2 g (0,02 Mol) *Benzhydryl-trimethyl-ammonium-bromid* vom Schmp. 154,5—155°[16]) mit 20 ccm abs. Äther überschichtet und unter Stickstoff mit 0,04 Mol einer 1-n ätherischen Phenyl-lithium-Lösung vereinigt. Der Äther gerät ins Sieden, wobei sich die Lösung gelb färbt. Nach etwa 15stündigem Schütteln ist die Lösung braunrot geworden und der Bodenkörper hat sich aufgelöst. Nach der Hydrolyse mit 20 ccm Wasser fügt man etwa 40 ccm Äther hinzu und trennt die beiden Schichten.

I. Wäßrige Schicht: Sie wird so destilliert, daß das absteigende Rohr des Destillierkolbens in eine Vorlage mit Wasser taucht, damit kein Trimethylamin entweichen kann. Nachdem etwa die Hälfte des Wassers übergegangen ist, wird die Vorlage mit 0,1 n-Salzsäure gegen Methylrot titriert, wobei 14,7 ccm verbraucht wurden. Der wäßrige Destillationsrückstand wird mit überschüssigem Kaliumjodid versetzt, wobei 1,6 g *Benzhydryl-trimethyl-ammonium-jodid* vom Zersetzungspunkt 167° (Mischprobe mit Vergleichspräparat) ausfielen. Sie entsprechen 22 % des nicht umgesetzten Ausgangsmaterials.

[15]) Schmp. des Pikrates nach A. Skita und F. Keil (B. **63**, 41 [1930]): 138°.
[16]) Dargestellt nach E. D. Hughes und C. K. Ingold, J. chem. Soc. **1933**, 72.

II. Ätherische Schicht: Die Hauptmenge des Äthers wird in eine Vorlage mit Wasser destilliert, die bei der Titration mit 0,1 n-Salzsäure 32,5 ccm verbrauchte. Insgesamt mit I. entspricht das 0,3 g *Trimethylamin*. Sein Pikrat schmolz bei 216 bis 218° (Mischprobe). Der Rückstand wird der Wasserdampfdestillation unterworfen; das Destillat versetzt man mit Kochsalz und äthert es aus. Bei Zugabe von ätherischer Pikrinsäure fällt das Pikrat des *(α.α-Diphenyl-äthyl)-dimethylamins*, das nach dem Umkristallisieren aus Äthanol bei 152—153° schmilzt. Das daraus in Freiheit gesetzte tertiäre Amin schmilzt nach dem Umlösen aus Methanol unter Eis-Kochsalz-Kühlung bei 42—43° (Mischprobe mit dem nach Sommelet[5]) hergestellten Vergleichspräparat). Ausbeute 1,5 g. Nach dem Absaugen des Pikrates läßt sich aus der ätherischen Lösung *1,1,2,2-Tetraphenyl-äthan* vom Schmp. 207—208° aus Eisessig isolieren; Ausbeute 0,1 g.

Der Rückstand der Wasserdampfdestillation schmilzt nach dem Umkristallisieren aus Äthanol bei 177,5—179,5°. Das Amin bildet mit Salzsäure ein in Wasser, Alkohol und Äther schwerlösliches Hydrochlorid vom Schmp. 253—255°.

$C_{29}H_{29}N$ (391,2) Ber. C 88,95 H 7,47 N 3,58
Gef. „ 88,80 „ 7,47 „ 3,54.

Ausbeute 1,4 g.

Metallspaltung der Base $C_{29}H_{29}N$

0,5 g der Base $C_{29}H_{29}N$ werden in 20 ccm abs. Äther unter Stickstoff mit einem Überschuß einer flüssigen Kalium-Natrium-Legierung 3 Tage geschüttelt. Hierauf zersetzt man die dunkelbraune Suspension mit Methanol und säuert mit 2 n-Salzsäure an. Nach dem Absaugen von 0,1 g des Hydrochlorids der nicht umgesetzten Base trennt man die ätherische von der salzsauren Schicht. Die ätherische Lösung liefert beim Destillieren *Diphenyl-methan* vom $Sdp._{10}$ 120°, das erstarrt und bei 20—24° schmilzt (Mischprobe).

Die salzsaure Lösung macht man alkalisch, treibt mit Wasserdampf die Base über und nimmt sie in Äther auf. Das mit ätherischer Pikrinsäure ausfallende *Pikrat* schmilzt nach dem Reinigen aus Äthanol bei 156—156,5° (starke Schmelzpunktsdepression mit dem Pikrat des (α.α-Diphenyl-äthyl)-dimethylamins). Mit Methyljodid bildet das enthaltene *(o-Benzyl-benzyl)-dimethylamin* ein Jodmethylat, das nach Umkristallisation aus Äthanol bei 213,5—214,5° (eingetaucht bei 205°) unter Zersetzung schmilzt.

Das nach Sommelet[9]) hergestellte Pikrat des Vergleichsamins vom Schmp. 156—156,5° und dessen Jodmethylat vom Schmp. 213—214° u. Zers.[17]) ergaben mit den entsprechenden Derivaten des o-Benzyl-benzyl-dimethylamins keine Schmelzpunktsdepression.

Synthese der Base $C_{29}H_{29}N$[18])

Zu 1,13 g *(o-Benzyl-benzyl)-dimethylamin* (0,005 Mol) vom $Sdp._{14}$ 163—163,5° fügt man im stickstoffgefüllten Rohr 0,0052 Mol Phenyllithium in 5 ccm Äther. Sofort nimmt die Lösung eine citronengelbe Farbe an, die sich nach 18 Stunden zu dunkelrot vertieft (ein Vergleichs-

[17]) M. Sommelet (l. c.) fand den Schmp. 224—225°.
[18]) Bearbeitet von W. Gauß.

ansatz lieferte nach dieser Zeit bei der Hydrolyse die unveränderte Base zurück). Hierauf gibt man 1,24 g (0,005 Mol) *Benzhydrylbromid* vom Schmp. 39—40° hinzu, wobei sich die dunkelrote Farbe unter lebhafter Reaktion aufhellt. Nach der Hydrolyse schüttelt man die ätherische Schicht mit halbkonzentrierter Salzsäure und saugt das ausfallende Hydrochlorid ab. Die mit Natronlauge in Freiheit gesetzte Base schmilzt nach dem Umkristallisieren aus Äthanol bei 177—179° und gibt mit der Base $C_{29}H_{29}N$ keine Schmelzpunktsdepression. Ausbeute 54 %.

Metallspaltung des 1,1-Diphenyl-2-dimethylamino-äthanols-(1)[18])

Eine Lösung von 4,1 g *1,1-Diphenyl-2-dimethylamino-äthanol-(1)*[6]) vom Schmp. 45,5—46,5° in 50 ccm abs. Tetrahydrofuran wird unter Stickstoff mit 5 g einer Kalium-Natrium-Legierung (5:1) versetzt, wobei sich lebhaft Wasserstoff entwickelt. Nach etwa 30 Min. wird das jetzt verschlossene Rohr 13 Stunden geschüttelt, wobei die Lösung allmählich eine dunkelrote Farbe annimmt. Hierauf zersetzt man sie mit Methanol und fügt soviel Äther hinzu, bis sich die überschüssige Legierung am Boden absetzt. Man dekantiert vom Metall und destilliert den Äther in eine gekühlte Vorlage mit dem gleichen Lösungsmittel ab. Das hieraus gefällte Pikrat des *Dimethylamins* (1,3 g) schmilzt bei 162—163° (Mischprobe).

Der anschließend vom Tetrahydrofuran befreite Rückstand wird in Äther und verd. Salzsäure aufgenommen. Die ätherische Schicht liefert 1,2 g *1,1,2,2-Tetraphenyl-butan*, das nach dem Umkristallisieren aus Äthanol bei 120—122° schmilzt (Mischprobe mit Vergleichspräparat). Aus dem sauren Extrakt werden mit Natronlauge 2,5 g des ursprünglichen *1,1-Diphenyl-2-dimethylamino-äthanols* in Freiheit gesetzt.

C. Reihe des Phenacyl-trimethyl-ammonium-bromids

Umsetzung mit Phenyl-lithium

Eine Suspension von 5,16 g (0,02 Mol) *Phenacyl-trimethyl-ammonium-bromid*[19]) in 20 ccm abs. Äther wird mit 0,02 Mol einer 1,1n-Phenyllithium-Lösung unter Stickstoff vereinigt und einen Tag geschüttelt. Hierauf zersetzt man die braunrot gewordene Lösung mit etwa 20 ccm Wasser. Bei Zugabe von Kaliumjodid zur wäßrigen Schicht fallen 3,5 g *Phenacyl-trimethyl-ammonium-jodid* aus, das mit einem Vergleichspräparat vom Schmp. 193—194° keine Schmelzpunktserniedrigung zeigt.

Aus der ätherischen Schicht extrahiert man mit verd. Salzsäure die basischen Bestandteile, wobei 1 g *Phenyl-vinyl-keton* vom $Sdp._{19}$ 158 bis 160° verbleibt. Das Öl entfärbt Brom in Chloroform.

C_9H_8O (132,1) Ber. C 81,76 H 6,10
Gef. „ 82,04 „ 7,17.

[19]) Rumpel, Archiv der Pharmacie **237**, 222 (1899).

Aus der salzsauren Lösung scheiden sich nach Zusatz von festem Ätzkali 0,5 g *1,1-Diphenyl-3-dimethylamino-propanol-(1)* ab, das nach dem Umkristallisieren aus Äthanol und dann aus Cyclohexan bei 164—165° schmilzt. Grüne Halochromie in konz. Schwefelsäure.

$C_{17}H_{21}ON$ (255,2) Ber. C 79,94 H 8,29 N 5,49
Gef. „ 79,84 „ 8,29 „ 5,27.

Bei einem weiteren Ansatz von 0,02 Mol *Phenacyl-trimethyl-ammonium-bromid* mit 0,04 Mol statt 0,02 Mol Phenyl-lithium fielen nach der Hydrolyse 0,5 g farblose Kristalle vom Schmp. 234—235° aus, die sich als das *Brom-methylat* des *1,1-Diphenyl-2-dimethylamino-äthanols-(1)* erwiesen. Das aus *1,1-Diphenyl-2-dimethylamino-äthanol-(1)*[6]) und Methylbromid in Nitromethan-Lösung hergestellte Vergleichspräparat zeigte den gleichen Schmelz- und Mischschmelzpunkt.

Umsetzung mit Triphenyl-methyl-lithium.

Zu einer aus 8,6 g *Triphenyl-methyl-bromid* und 1 g Lithium bereiteten Lösung von *Trityl-lithium* in 150 ccm absol. Tetrahydrofuran gibt man 5,16 g (0,02 Mol) fein gepulvertes *Phenacyl-trimethyl-ammonium-bromid*. Nach 20 Min. langem Schütteln war die ursprünglich dunkelrote Lösung gelb geworden. Nach längerem Stehen zersetzt man mit wenig Wasser, destilliert das Tetrahydrofuran i. V. ab und äthert den Rückstand aus. Die ätherische Schicht enthält *Triphenylmethan*. Aus der wäßrigen Lösung fallen bei Zugabe von Kaliumjodid 5,1 g *Phenacyl-trimethyl-ammonium-jodid* vom Schmp. 186—188° (Rohprodukt) aus.

Darstellung des 1,1-Diphenyl-3-dimethylamino-propanols-(1).

0,8 g rohes, nach Mannich und Heilner[13]) hergestelltes *β-Dimethylamino-propiophenon* vom $Sdp._{3,5}$ 64—70° werden mit 8 ccm einer 1 n-Phenyl-lithium-Lösung vereinigt, wobei der Äther ins Sieden gerät. Nach der Hydrolyse fallen 0,3 g *1,1-Diphenyl-3-dimethylamino-propanol* aus, das nach dem Umkristallisieren aus Cyclohexan bei 162—163° schmilzt und mit dem oben erhaltenen Präparat keine Schmelzpunktsdepression zeigt.

$C_{17}H_{21}ON$ (255,2) Ber. N 5,49 Gef. N 5,63.

D. Reihe des Phenacyl-benzyl-dimethyl-ammonium-bromids

Umsetzung mit Phenyl-lithium

Eine Suspension von 6,6 g (0,02 Mol) gut gepulvertem *Phenacyl-benzyl-dimethyl-ammonium-bromid*[2]) in 10 ccm absol. Äther wird mit 20 ccm einer 1 n-Phenyl-lithium-Lösung (0,02 Mol) versetzt, wobei das Lösungsmittel in lebhaftes Sieden gerät. Nach eintägigem Stehen hydrolysiert man mit wenig Wasser. Aus der wäßrigen Schicht scheiden sich nach einiger Zeit 3 g Kristalle ab, die nach dem Abpressen auf Ton und dem Umkristallisieren aus Isobutanol bei 77—79° schmelzen. Das vergleichsweise hergestellte *ω-Benzyl-ω-dimethylamino-acetophenon*[2]) vom Schmp. 77,0—78,5° gibt damit keine Schmelzpunktsdepression. Das wäßrige Filtrat scheidet bei Zugabe von Kaliumjodid 0,6 g *Phenacyl-benzyl-dimethyl-ammonium-jodid* aus (Mischprobe mit Vergleichspräparat vom Schmp. 168—169°).

Beim Verjagen des Lösungsmittels der ätherischen Schicht verbleiben 2,5 g harziger Rückstand, der in Chloroform mit Brom bis zur bleibenden Braunfärbung versetzt wird. Der Niederschlag schmilzt nach dem Umkristallisieren aus Äthanol bei 156—157° und zeigt mit dem vergleichsweise dargestellten *Benzal-acetophenon-dibromid* keine Schmelzpunktserniedrigung.

Umsetzung mit Triphenyl-methyl-natrium.

Zu einer aus 5,3 g (0,02 Mol) *Triphenyl-methyl-chlorid* und Natriumamalgam bereiteten Lösung von *Trityl-natrium* in 100 ccm Äther gibt man 6,6 g (0,02 Mol) *Phenacyl-benzyl-dimethyl-ammonium-bromid*. Die rote Farbe verschwindet erst nach halbtägigem Schütteln. Nach der Hydrolyse wurde die ätherische Schicht mit verd. Salzsäure ausgezogen, und diese versetzt man mit festem Alkali, wobei 2,9 g *ω-Benzyl-ω-dimethylamino-acetophenon* abgeschieden werden. Schmp. aus Methanol 77—79° (Mischprobe). Im Äther läßt sich das *Triphenylmethan* nachweisen.

Die Umlagerung der Dekalin-peroxydester als Folge von kationischem Sauerstoff*)

Von *R. Criegee*

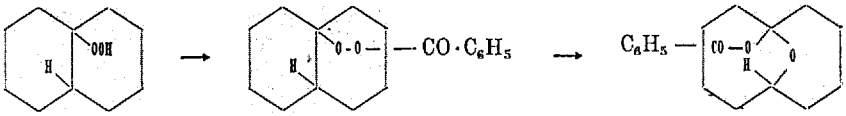
(mitbearbeitet von R. Kaspar)

mit 3 Figuren im Text

(Aus dem Chem. Institut der Techn. Hochschule Karlsruhe)

[Eingelaufen am 16. Februar 1948]

Vor einiger Zeit[1]) teilten wir mit, daß der Benzoesäureester (II) des Dekalinperoxyds[2]) (I) beim Erwärmen eine Umlagerung in ein isomeres Benzoat der Konstitution III[3]) erleidet und damit einen neuen Übergang vom Dekalin- zum Cyclodecan-System ermöglicht.



I II III

Wir haben uns nun mit dem Mechanismus dieser Umlagerung und der in ihrem Verlauf eintretenden Spaltung der C — C-Bindung im Dekalin beschäftigt.

Formal gleicht die Peroxyd-Umlagerung der Pinakolin- und der Beckmannschen Umlagerung, indem in allen Fällen ein Platzwechsel

*) Vorgetragen auf der Chemikertagung in Heidelberg am 18. 4. 1947.

[1]) R. Criegee, B. 77, 722 (1944).

[2]) R. Criegee, B. 77, 22 (1944).

[3]) Die räumliche Anordnung der Substituenten am Oxidocyclodecansystem in III ist noch unbekannt. Mit Stuart-Modell läßt sich allerdings nur die *cis*-Form aufbauen; wir halten diese darum für die weitaus wahrscheinlichere.

zweier Substituenten an zwei benachbarten Atomen stattfindet. Aber auch ihrem Wesen nach scheinen die genannten Umlagerungen gleichartig zu sein. In unserem Fall hängt die Leichtigkeit der Reaktion von drei Umständen ab, nämlich erstens von der Art der Säure im Peroxydester, zweitens von der Konstitution des Peroxyds und drittens von der Art des verwendeten Lösungsmittels.

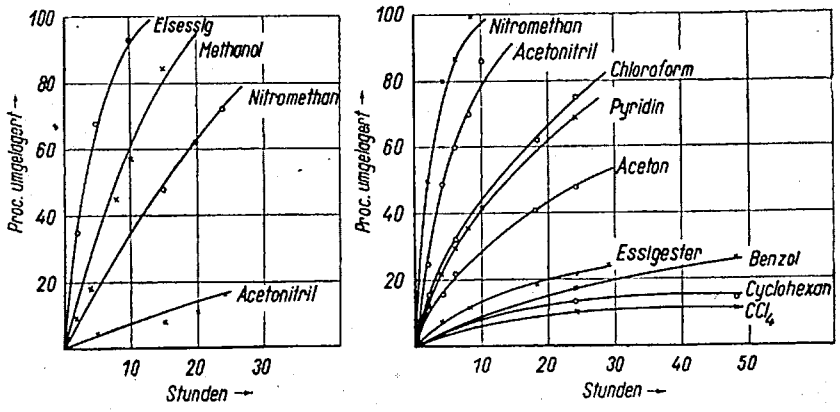
1. Je stärker die zur Veresterung benutzte Säure, desto größer ist die Tendenz zur Umlagerung: *Acetat* und *Benzoat* des Dekalinperoxyds lassen sich ohne große Schwierigkeit gewinnen und beim Erwärmen mit meßbarer Geschwindigkeit umlagern. Das *p-Nitrobenzoat* ist nur bei sehr schnellem Arbeiten in geringer Ausbeute isolierbar. Beim Erwärmen in Methanol auf dessen Siedepunkt ist es schon nach einer Minute vollständig umgelagert. Bei Verwendung von *Trichloressigsäure* schließlich konnten wir auch unter mildesten Bedingungen keinen Peroxydester, sondern nur dessen Umlagerungsprodukt erhalten.

2. Wie schon in der vorigen Mitteilung erwähnt, haben H. Wieland u. J. Maier[4]) eine gleiche Umlagerung gefunden, als sie versuchten, Triphenylmethyl-hydroperoxyd, $(C_6H_5)_3C \cdot OOH$, zu benzoylieren. Sie konnten in ihrem Fall kein Peroxydbenzoat, sondern nur dessen Umlagerungsprodukt erhalten. Bei den meisten andern tertiären Hydroperoxyden dagegen, z. B. dem tert.-Butylhydroperoxyd, $(CH_3)_3C \cdot OOH$, sind nicht nur die Benzoate, sondern auch die p-Nitrobenzoate ohne Schwierigkeit darzustellen[5]). Nun sind aber Dekalinperoxyd und Trityl-hydroperoxyd unter den bisher näher untersuchten zahlreichen Hydroperoxyden die einzigen, die keinen sauren Charakter besitzen, da sie nicht zur Bildung von Alkalisalzen befähigt sind. Die Umlagerungstendenz der Peroxydester scheint also um so größer zu sein, je schwächer sauer das Peroxyd ist.

3. Beträchtlich ist auch der Einfluß des Lösungsmittels auf die Umlagerungsgeschwindigkeit. Wir maßen sie[6]) am Dekalinperoxyd-benzoesäureester durch Isolierung des Benzoat-Gemisches nach verschiedenen Zeiten und bestimmten dessen Zusammensetzung durch Aufnahme der Auftau-Schmelz-Diagramme nach H. Rheinboldt[7]). Die Ergebnisse der Messungen (die entsprechend der etwas rohen Methodik keine Präzisionsmessungen sind) für 22° und 40° zeigen die Figuren 1 und 2. Man ersieht aus ihnen den sehr starken Einfluß des Lösungsmittels. Er geht, von Aceton und Eisessig abgesehen, symbat mit dessen Dielektrizitätskon-

[4]) B. **64**, 1207 (1931).
[5]) Siehe die folgende Abhandlung.
[6]) Diplomarbeit R. Kaspar, Karlsruhe 1948.
[7]) Journ. prakt. Chem. (II) **111**, 242 (1926).

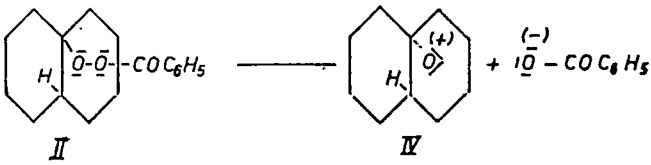
stante und ist der gleiche, wie er in vielen andern ähnlichen Fällen gefunden wurde[8]).



Figur 1 und 2

Umlagerung des Dekalinperoxydbenzoats
bei 22° bei 40,0°

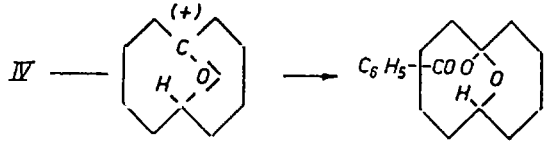
Alle experimentellen Befunde lassen sich durch die Annahme deuten, daß die Ursache der Umlagerung in einer starken Polarisierung der O — O-Bindung im Peroxyd-ester liegt, deren (nicht erreichter) Grenzzustand die Bildung eines Benzoat-anions und eines Kations IV wäre, das die positive Ladung am Sauerstoff trüge:



Dieses Kation besitzt am Sauerstoff nur ein Elektronensextett und ist daher instabil. Das Sauerstoffatom entreißt daher dem Nachbar-C-Atom einen seiner Substituenten (zusammen mit dem bindenden Elektronenpaar); dabei entsteht das Kation V (mit einem Sextett am

[8]) Zum Beispiel H. Meerwein, A. **435**, 174 (1924), **453**, 16 (1927); Magat, Z. physikal. Chem. A. **162**, 432 (1932); Newman u. Mitarb., J. amer. chem. Soc. **69**, 113 (1947).

Kohlenstoff), das sich schließlich mit dem Benzoat-anion zum umgelagerten Ester III vereinigt.

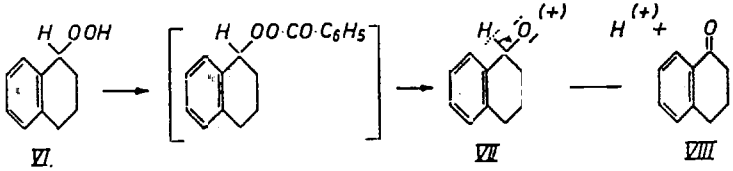


Wir nehmen nicht an, daß das Benzoat-anion vollkommen abdissoziiert, sondern glauben, daß die Umlagerung sich im Molekülverband des Esters abspielt. Alle Einflüsse aber, die eine Polarisierung der O — O-Bindung *in Richtung auf* eine solche Dissoziation begünstigen, nämlich erstens Stärke der Säure (und damit Stabilität des Anions), zweitens basischer Charakter des Peroxyd-restes (erkennbar am Fehlen der sauren Eigenchaften des Peroxyds) und drittens die Polarität des Lösungsmittels erleichtern auch die Umlagerung.

Es handelt sich also um eine „*Umlagerung im Kation*", wie sie zuerst von Meerwein (a. a. O.) bei den Estern von Borneol, Isoborneol und Camphenhydrat, dann bei der Pinakolin-, der Beckmannschen und zahlreichen anderen Umlagerungen nachgewiesen wurde[9]). In allen diesen Fällen wird eine C — C-Bindung gesprengt dadurch, daß ein Schlüsselaton (O, N oder C) an einem dieser C-Atome in einen Zustand mit einem Elektronensextett versetzt wird und zur Wiederherstellung seines Oktetts sich des Elektronenpaares der C — C-Bindung bemächtigt.

Die Annahme von kationischem Sauerstoff als Zwischenstadium läßt eine Reihe von weiteren Reaktionen unter einen gemeinsamen Gesichtspunkt bringen.

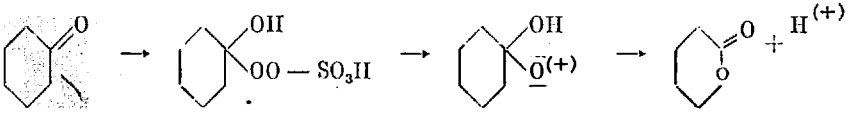
1. Tetralinperoxyd (VI) (als Beispiel eines nicht tertiären Hydroperoxyds) spaltet beim Versuch der Benzoylierung Wasser ab und bildet α-Tetralon (VIII). Die Stabilisierung des als Zwischenprodukt anzunehmenden Kations VII erfolgt hier durch Abgabe eines Protons:[10])



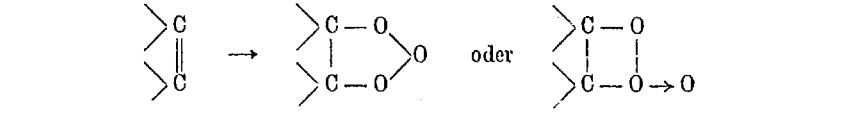
[9]) Vgl. W. Hückel, Theoretische Grundlagen der organischen Chemie, Band 1.

[10]) Vgl. auch die leicht eintretende Spaltung der Terephthalsäure-ester des Propyl- und Isopropyl-hydroperoxyds in Propionaldehyd bzw. Aceton (Medwedew und Alexejewa, B. 65, 133 [1932]).

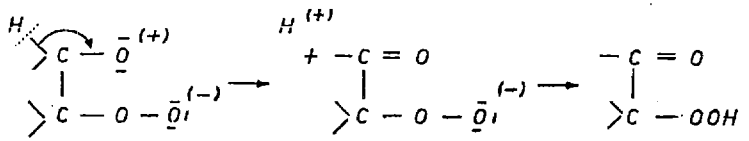
2. Nach Baeyer geben cyclische Ketone mit Caroscher Säure Lactone. Wenn hierbei nach der Annahme von Stoll[11]) und anderen zunächst eine Addition des Oxydationsmittels an die C = O-Doppelbindung erfolgt[12]), ist der weitere Verlauf leicht verständlich:



3. Bei der Ozonisierung von Olefinen hat man zwar nie „Primärozonide" auffinden können[13]), doch muß man wohl irgendein Additionsprodukt des Ozons an die Doppelbindung als erstes Reaktionsstadium annehmen. Dessen Umwandlung in das isolierbare Ozonid kann man wiederum mit einer Polarisierung einer O — O-Bindung deuten:



Ungeklärt bleibt dabei allerdings die Frage, warum die Stabilisierung des Kations in dem Falle, daß an einem der beteiligten C-Atome ein H-Atom haftet, nicht durch Wanderung eines Protons unter Bildung eines α-Ketohydroperoxyds stattfindet:



4. Es erschien immer auffallend, daß unter allen Derivaten des Wasserstoffperoxyds nur die *Persäuren*, nicht aber die Mono- und

[11]) Stoll u. Scherrer, Helv. 13, 142 (1930).
[12]) Woran wir allerdings noch zweifeln; eine Untersuchung über den Verlauf der Baeyerschen Reaktion ist im Gange.
[13]) Pummerer u. Richtzenhain, A. 529, 33 (1937).

Dialkylperoxyde und auch nicht die Diacylperoxyde in der Kälte starke Oxydationsmittel sind. Nun sind aber die Persäuren die einzigen unter diesen Substanzen, bei denen die O — O-Bindung sehr ungleichmäßig belastet ist und daher stark polarisiert sein muß. In den sich dabei als Grenzzustand bildenden OH-Kationen sehen wir das eigentliche, wirksame Prinzip der Persäuren. Ein solches OH-Kation mit einem Sextett am Sauerstoff lagert sich an ein einsames Elektronenpaar eines C-, N- oder S-Atoms des Substrats an und liefert unter Abspaltung eines Protons Olefin-, Amin- oder Sulfoxyd:

$$C_6H_5\cdot CO-O-O-H \rightarrow C_6H_5\cdot CO-\underline{\overline{O}}\,|^{(-)} + \overline{O}-H^{(+)}$$

$$CH_3-\underset{\displaystyle CH_3}{\overset{\displaystyle CH_3}{\underset{|}{\overset{|}{N}}}}\,| + O-H^{(+)} \rightarrow CH_3{}^{(+)}\!\!-\underset{\displaystyle CH_3}{\overset{\displaystyle CH_3}{\underset{|}{\overset{|}{N}}}}-\overline{O}-H \rightarrow CH_3-\underset{\displaystyle CH_3}{\overset{\displaystyle CH_3}{\underset{|}{\overset{|}{N}}}}\rightarrow O + H^{(+)}$$

Die Polarisierung sollte mit steigender Stärke der mit Wasserstoffperoxyd veresterten Säure zunehmen. Tatsächlich wächst die Zerfallsneigung der Persäuren ebenfalls in dieser Richtung; organische Persulfosäuren sind z. B. nicht bekannt[14]). Im gleichen Sinn wächst aber nach Medwedew und Bloch[15]) auch die Oxydationsgeschwindigkeit von Olefinen durch Persäuren.

Auch hier glauben wir nicht an die Existenz von freien OH-Kationen; vielmehr nehmen wir an, daß erst beim Zusammentreffen mit dem Substrat die schon vorhandene Polarisierung der O — O-Bindung zu einer Dissoziation unter Abgabe des OH-Kations führt[16]).

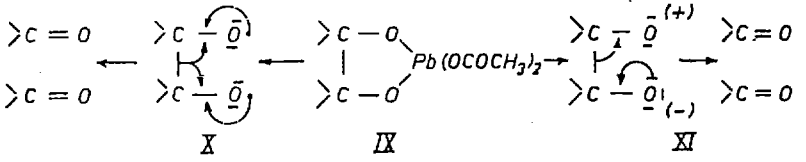
5. Vielleicht ist auch die Glykolspaltung mit Bleitetraacetat ähnlich zu deuten. Nach unseren früheren Annahmen[17]) zerfällt das cyclische Zwischenprodukt IX in Blei(II)acetat und das *Diradikal X*; ebenso naheliegend ist aber ein Zerfall unter Bildung des Zwitterions XI mit einem Elektronensextett am Sauer-

[14]) Fichter u. Stocker, Helv. 7, 1071 (1924).
[15]) C. 1935, I, 2670.
[16]) Eine ähnliche Erklärung gaben übrigens kürzlich Ramsay u. Mitarb. (J. amer. chem. Soc. 68, 1695 (1946), für die Oxydation von Jod-ion mit fünfwertigem Vanadin; ersteres liefert mit einem OH-Kation unterjodige Säure:

$$|\underline{\overline{J}}|^{(-)} + \underline{\overline{O}}-H^{(+)} = |\overline{J}-\overline{O}-H$$

[17]) R. Criegee, B. 68, 665 (1935).

stoff. Die Stabilisierung würde hier ebenfalls zu einer Spaltung führen[18]):



X IX XI

Zusammenfassend glauben wir uns zu der Feststellung berechtigt, daß kationischer Sauerstoff bei Umlagerungs- und Oxydationsreaktionen[19]) eine wichtige Rolle spielt. Daneben behält natürlich der Zerfall von Peroxyden in Radikale vor allem bei thermischen Reaktionen seine große Bedeutung.

Beschreibung der Versuche

p-Nitro-benzoesäure-ester des 1-Oxy-1,6-oxido-cyclodecans
(analog III)

1,7 g Dekalinperoxyd in 10 ccm abs. Pyridin wurden unter Eiskühlung in eine Mischung von 1,85 g p-Nitro-benzoylchlorid und 10 ccm Pyridin eingetropft. Nach 24stündigem Stehen im Eisschrank wurde in eisgekühlte verd. Schwefelsäure gegossen und das Reaktionsprodukt in Äther aufgenommen. Die sauren Anteile wurden entfernt und die getrocknete Ätherlösung vom Lösungsmittel befreit. Der Rückstand wurde aus Methylalkohol umkristallisiert: Rechteckige, blaßgelbe Blättchen, Schmp. 112—113°. Setzt aus NaJ in Eisessig *kein* Jod in Freiheit; auf einem Spatel in die Flamme gebracht verpufft es *nicht*. Ausbeute 1,2 g.

$C_{17}H_{21}O_5N$ (319,3) Ber. C 63,93 H 6,63
Gef. ,, 63,70 ,, 6,74.

Die Substanz wandelt sich unter Methanol oder Amylalkohol schnell in eine offenbar polymorphe Form um, die in Prismen kristallisiert, bei 127—128° schmilzt und die gleichen Analysendaten gibt. Bei Wiederholungen des Versuchs wurde stets nur diese hochschmelzende Form erhalten.

Die Verseifung von 0,32 g durch Kochen mit methylalkoholischer Kalilauge lieferte 0,13 g Cyclo-decanolon-1,6 vom Schmp. 71°.

p-Nitrobenzoesäure-ester des Dekalinperoxyds

Wurde die Behandlung von Dekalinperoxyd mit p-Nitrobenzoylchlorid (s. o.) bereits nach fünf Stunden abgebrochen, erwies sich die Reaktion als noch unvollständig. Bei der Aufarbeitung fand sich dem-

[18]) Ein ähnliches Zwischenstadium diskutiert neuerdings Hinshelwood (J. chem. Soc. 1947, 694) bei der Oxydation eines Oxalat-anions durch ein Brom-kation. Danach sollte ebenfalls die Glykolspaltung in geeigneten Fällen auch ohne Bildung eines cyclischen Zwischenproduktes möglich sein. Manche Tatsachen sprechen für eine solche Möglichkeit.

[19]) Die Umlagerungen der Peroxyd-ester und der Primärozonide sind bezüglich der beteiligten C-Atome ihrem Wesen nach intramolekulare Oxydationen.

entsprechend in den sauren Anteilen viel p-Nitrobenzoesäure; die Neutralteile enthielten ein Gemisch von Dekalinperoxyd und seinem p-Nitrobenzoat. Eine Trennung konnte mit eiskaltem Methanol erzielt werden, in dem sich das Peroxyd gut löst. Das in Methanol unlösliche Benzoat wurde in Benzol von 30—40° gelöst und durch Petroläther-Zusatz kristallisiert erhalten. Blaßgelbe Nadeln vom Schmp. 94° (Zers.) verpuffen auf dem Spatel in der Flamme. Aus NaJ in Eisessig wird *kein* Jod in Freiheit gesetzt, anscheinend weil die Umlagerung schneller als der Lösungsvorgang erfolgt.

$C_{17}H_{21}O_5N$ (319,3) Ber. C 63,93 H 6,63
Gef. „ 63,86 „ 6,82.

Trichloressigsäure-ester des 1-Oxy-1,6-oxido-cyclodecans

Darstellung ebenso aus 1,7 g Peroxyd und 1,82 g Trichloracetylchlorid. Nach dem Eingießen in verd. Schwefelsäure erstarrte das ausfallende Öl bald und wurde aus 50 ccm Methanol umkristallisiert: Derbe, sechsseitige Prismen, Schmp. 58°. Ausbeute (mit Aufarbeitung der Mutterlaugen) 1,95 g = 62% d. Th.

$C_{12}H_{17}O_3Cl_3$ (315,6) Ber. C 45,66 H 5,43
Gef. „ 45,75 „ 5,31.

Die alkalische Verseifung liefert ebenfalls glatt Cyclodecanolon.

Umlagerung des Dekalinperoxyd-benzoats (II) in das Benzoat des 1-Oxy-1,6-oxido-cyclodecans (III)

Das Dekalinperoxyd-benzoat wurde in den verschiedenen Lösungsmitteln zu m/20 Lösungen aufgelöst. Von diesen Lösungen wurden bei 22° bzw. 40° nach bestimmten Zeiten Proben von je 1 ccm entnommen. In diesen Proben wurde das Lösungsmittel in einem mit Blaugel gefüllten Exsiccator an einer Ölpumpe möglichst schnell zum Verdampfen gebracht und der Rückstand von geringen öligen Beimengungen[20]) durch Behandeln mit eisgekühltem 80proz. Methanol befreit. Nun wurden der Auftau- und der Schmelzpunkt bestimmt und durch Vergleich mit dem vorher aufgenommenen Auftau-Schmelz-Diagramm der beiden Benzoate (Fig. 3) der Prozentgehalt an umgelagertem Benzoat festgestellt.

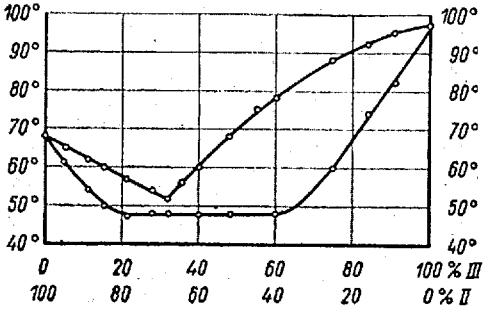


Fig. 3
Auftau-Schmelzdiagramm des Systems
Benzoat des Dekalinperoxyds (II) — Benzoat des 1-Oxy-1,6-oxido cyclodecans (III)

[20]) Die Umlagerung verläuft nur zu etwa 70% in der angegebenen Richtung. Die Nebenprodukte sind ölig und im Gegensatz zu den beiden Benzoaten in kaltem 80proz. Methanol löslich.

Als Beispiel bringen wir die Umlagerung in *Aceton* bei 40°.

Zeit (Stunden)	Taupunkt in °	Schmp.	% umgelagert
2	56	63	10
4	50	60	16
6	47	57	22
18	48	61	41
24	48	68	48

Die gesamten Ergebnisse sind aus den Figuren 1 und 2 im Allgemeinen Teil zu ersehen. Von der Berechnung von Geschwindigkeitskonstanten haben wir in Anbetracht der geringen Genauigkeit der Meßmethode abgesehen.

— —

Darstellung und Veresterung tertiärer Hydroperoxyde

Von *Rudolf Criegee* und *Hans Dietrich*

Für die Gewinnung von organischen Hydroperoxyden gibt es im Prinzip zwei Wege: Erstens die Autoxydation von Kohlenwasserstoffen, bei der sich die organische Verbindung als R — H an die Doppelbindung des Sauerstoffmoleküls anlagert (A), und zweitens der Ersatz eines H-Atoms im Wasserstoffperoxyd durch einen Kohlenwasserstoffrest (B):

A. $R-H+O=O \rightarrow R-OOH$

B. $R-X+HOOH \rightarrow R-OOH+HX$

Auf dem ersten Weg sind zahlreiche aromatische[1]) und olefinische[2]), neuerdings aber auch gesättigte Hydroperoxyde[3]) gewonnen worden.

Beim zweiten Weg hat man meist als RX Alkylsulfate oder -halogenide verwendet. Milas[4]) hat wohl als erster gezeigt, daß X auch die OH-Gruppe eines tertiären Alkohols sein kann und nach der Gleichung

C. $R-OH+HOOH=R-OOH+H_2O$

in den letzten Jahren eine Reihe von tertiären Hydroperoxyden hergestellt[5]).

[1]) Die OOH-Gruppe ist stets in der *Seitenkette* eines aromatischen Kerns befindlich. Zum Beispiel Hock u. Susemiehl, B. **66**, 61 (1933), Helberger u. Mitarb., B. **72**, 1643 (1939), Hock u. Shon-Lang, B. **76**, 1130 (1943), **77**, 257 (1944).

[2]) Die OOH-Gruppe befindet sich *benachbart* zu einem der doppelt gebundenen C-Atome. Zum Beispiel Criegee, A. **522**, 75 (1936), Hock u. Schrader, Naturw. **24**, 159 (1936), Hock u. Gänicke, B. **71**, 1433 (1938), Hock u. Neuwirth, B. **72**, 1562 (1939), Criegee, Pilz u. Flygare, B. **72**, 1799 (1939), Hock u. Lang, B. **75**, 300 (1942), Farmer u. Sundralingam, J. chem. Soc. London **1942**, 121, Farmer u. Sutton, daselbst **1943**, 119.

[3]) Criegee, B. **77**, 22 (1944), Dissertation Tannenberger, Karlsruhe 1946.

[4]) Milas u. Harris, J. amer. chem. Soc. **60**, 2434 (1938).

[5]) Milas u. Mitarb., ebenda **68**, 205, 642, 643, 1617, 1938 (1946).

Wir wandten uns unabhängig von Milas vor Jahren der gleichen Reaktion zu mit dem Ziel festzustellen, ob die auf den Wegen A und B gewonnenen Peroxyde die gleiche Konstitution hätten. Dabei verwendeten wir als Reagenz (und gleichzeitig als Lösungsmittel) hochprozentiges Hydroperoxyd (80—95%) und meistens als Katalysator Spuren von konz. Schwefelsäure. Die tertiären Alkohole setzen sich damit bei 0° oder bei Zimmertemperatur schnell nach Gleichung C um; primäre und sekundäre Alkohole reagieren unter diesen Bedingungen nicht.

Die Methode von Milas — Behandlung der Carbinole mit 30proz. H_2O_2 und viel 70proz. Schwefelsäure — ist zweifellos billiger und gefahrloser und daher für größere Ansätze allein brauchbar, da sie die Herstellung und Handhabung des hochprozentigen Wasserstoffperoxyds vermeidet, doch geben wir unsere Versuche trotzdem bekannt, da die von uns angewandten Bedingungen gestatten, die organischen Peroxyde meist schnell und in reinem Zustand zu isolieren; vor allem fällt bei uns das Mitentstehen von *Bis*-alkylperoxyden fort. Wir brachten folgende ein- und zweiwertigen Carbinole zur Umsetzung: *tert. Butanol*, *Triäthylcarbinol*, *Dimethyl-isopropyl-carbinol*, *Dimethyl-tert.-butyl-carbinol*, *1-Methyl-cyclohexanol*, *1-Äthyl-cyclohexanol*, *trans-9-Dekalol*, *Triphenyl-carbinol*, *Tetramethyl-butandiol-1,4* ($[CH_3]_2\,C[OH]\cdot[CH_2]_2\cdot C[OH]\,[CH_3]_2$) und *Tetramethyl-hexandiol-1,6* ($[CH_3]_2\,C[OH]\cdot[CH_2]_4\cdot C[OH]\,[CH_3]_2$).

Da ein Teil der Hydroperoxyde Flüssigkeiten sind (die durch Vacuumdestillation leicht gereinigt werden können), lag uns daran, sie in kristallisierte Derivate überzuführen. Als solche eignen sich besonders die Ester der p-Nitrobenzoesäure, die aus den Hydroperoxyden mit p-Nitrobenzoylchlorid in Pyridin leicht entstehen. Die bei den tertiären *Alkoholen* vorhandene Reaktionsträgheit gegenüber Veresterungen ist bei ihren peroxydischen Derivaten völlig verschwunden; die OOH-Gruppe ähnelt vielmehr bei dieser Reaktion einer CH_2OH-Gruppe. Dagegen ist in bestimmten Fällen mit der Möglichkeit einer Umlagerung der Peroxyd-ester zu rechnen, wie sie in der vorhergehenden Abhandlung beim Dekalinperoxyd beschrieben sind. Die meisten der untersuchten Ester sind aber unter den üblichen Herstellungsbedingungen stabil.

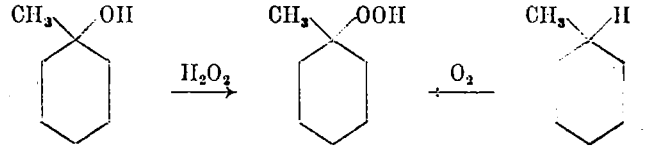
Alle hergestellten Hydroperoxyde bis auf Dekalin- und Trityl-hydroperoxyd[6]) besitzen sauren Charakter; denn sie gehen mit 30proz. Natronlauge in kristallisierte Natriumsalze über, die notfalls zur Abtrennung von noch beigemengtem Alkohol dienen können. Das Trityl-hydroperoxyd, das nur in mäßiger Ausbeute entsteht[7]), wurde über seine Molekülverbindung mit salzsaurem Pyridin[8]) isoliert.

[6]) Auch Tripropyl-methylhydroperoxyd und ein vom Trimethylpentan sich ableitendes Hydroperoxyd scheinen nicht zur Salzbildung befähigt zu sein.

[7]) Kommen in einem Carbinol auf eine OH-Gruppe mehr als acht C-Atome, so wird die Umsetzung mit dem H_2O_2, wohl wegen zu geringer Löslichkeit, sehr langsam und unvollständig.

[8]) Wieland u. Maier, B. 64. 1205 (1931).

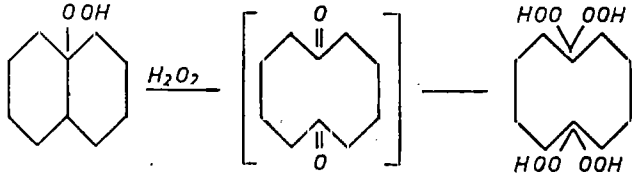
Die aus 1-Methyl-cyclohexanol und aus trans-9-Dekalol entstandenen Hydroperoxyde waren mit denen, die durch Autoxydation von Methylcyclohexan bzw. Dekalin gewonnen waren, absolut identisch: Die p-Nitrobenzoate der erstgenannten Verbindung und die freien Dekalinperoxyde zeigten gleiche Schmelz- und Mischschmelzpunkte.



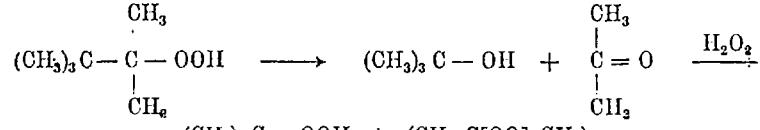
Eine früher manchmal diskutierte Verschiedenheit entsprechend den Formeln R — OOH und R — O → O scheidet also mit Sicherheit aus.

Interessant sind beim Dekalin die sterischen Verhältnisse. Bei der Autoxydation bildet sich aus *cis*-Dekalin unter Waldenscher Umkehrung das *trans*-Hydroperoxyd. Bei der Umsetzung mit Wasserstoffperoxyd entsteht aus *trans*-Dekalol das gleiche *trans*-Peroxyd, also ohne Konfigurationsänderung. Allerdings ist die Ausbeute dabei nur mäßig: ob daneben auch das anscheinend flüssige *cis*-Hydroperoxyd gebildet wird, ist noch nicht entschieden.

Die Prüfung dieser Frage ist dadurch erschwert, daß Dekalinperoxyd mit überschüssigem Wasserstoffperoxyd langsam weiter reagiert, wobei unter Ringöffnung ein peroxydisches Derivat des Cyclodecandions-1,6[9]) entsteht:



Eine ähnliche Reaktion erfolgt beim Peroxyd des Dimethyl-tert.-butyl-carbinols; aus länger stehenden Ansätzen scheidet sich das trimere Acetonperoxyd vom Schmp. 132—133° aus. Der Verlauf dieser Reaktion dürfte der folgende sein:



[9]) Das Tetrakis-hydroperoxyd wurde als Monohydrat und als Tetra-acetat zur Analyse gebracht. Die nähere Untersuchung solcher Keton-bishydroperoxyde ist noch im Gang.

Beschreibung der Versuche

Wasserstoffperoxyd wurde meist in etwa 90 proz. Lösung angewandt. Diese wurde durch fraktionierte Vacuumdestillation von Perhydrol gewonnen. Bei allen Versuchen, in denen Mischungen des hochprozentigen Wasserstoffperoxyds mit organischen Verbindungen hergestellt und gehandhabt werden, ist äußerste Vorsicht am Platze. In einem Fall erfolgte ohne jeden ersichtlichen äußeren Anlaß eine heftige Explosion, die den einen von uns (D.) schwer verletzte. Alle Versuche sind daher nur in kleinstem Maßstab und unter Beobachtung aller Sicherheitsmaßnahmen auszuführen. Demgegenüber sind die fertigen Hydroperoxyde (mit Ausnahme des zuletzt genannten Tetrakishydroperoxyds und seines Tetraacetats) verhältnismäßig harmlose Substanzen, die auf dem Spatel in der Flamme kaum zum Verpuffen zu bringen sind.

tert. Butyl-hydroperoxyd

20 ccm 91,5proz. H_2O_2 wurden mit 0,2 ccm konz. Schwefelsäure versetzt und bei 0° vorsichtig mit 20 ccm tert.-Butanol vermischt. Nach 24 Stunden wurde Petroläther zugegeben, in dem sich das organische Peroxyd, nicht aber Wasserstoffperoxyd löst. Die obere Schicht wurde abgetrennt, einmal mit Wasser ausgeschüttelt, dann getrocknet und destilliert. Sdp.$_{17}$ 35°, Schmp. 4,2°, d_4^{20} 0,8930; die Dichte steigt bei einem lose verschlossenen Präparat in einigen Tagen (wohl durch Aufnahme von Feuchtigkeit) auf 0,897 an.

p-Nitrobenzoat. Aus dem Peroxyd mit der berechneten Menge p-Nitrobenzoylchlorid in abs. Pyridin. Dünne gelbe Blättchen (a. Methanol), Schmp. 78°.

$C_{11}H_{13}O_5N$ (239,2) Ber. C 55,22 H 5,48
Gef. „ 55,30 „ 5,57.

Triäthyl-methylhydroperoxyd

40 g 91,5proz. H_2O_2 wurden bei 0° unter Rühren erst mit 0,4 ccm konz. Schwefelsäure, dann allmählich tropfenweise mit 11,6 g Triäthyl-carbinol versetzt. Es wurde noch eine halbe Stunde weiter gerührt, dann über Nacht im Eisschrank stehen gelassen. Am anderen Tag wurden die Schichten getrennt, die obere Schicht wurde zweimal mit Eiswasser ausgeschüttelt, zuletzt unter Zusatz von etwas Bicarbonat, kurz mit geglühtem Natriumsulfat getrocknet und zweimal i. V. destilliert. Sdp.$_{17}$ 71—73°, d_4^{20} 0,911. Ausbeute 66% d. Th. Bildet ein kristallisiertes Natriumsalz.

$C_7H_{16}O_2$ (132,2) Ber. C 63,60 H 12,20
Gef. „ 63,58 „ 11,78.

p-Nitrobenzoat. Aus verd. Methanol fast farblose, rhombische Blättchen vom Schmp. 59°. Verpufft in der Flamme.

$C_{14}H_{19}O_5N$ (281,3) Ber. C 59,77 H 6,81
Gef. „ 60,20 „ 7,15.

1,1,2,2-Tetramethyl-äthylhydroperoxyd $(CH_3)_2CH \cdot C(CH_3)_2OOH$

Aus 3,3 g Dimethyl-isopropyl-carbinol und 10 ccm 78proz. H_2O_2. Die Hauptmenge siedete bei 12 mm von 51—58°, zeigte starken Peroxydgeruch und enthielt nach der Titration 72proz. Peroxyd. Bildet ein Natriumsalz, aus dem das Peroxyd regenerierbar.

Das *p-Nitrobenzoat* ließ sich nur gewinnen, wenn sehr schnell gearbeitet wurde und alle Operationen bei 0° ausgeführt wurden. Aus wenig Methanol schied es sich in schönen, fast farblosen Blättchen ab. Schmp. 57—58°; verpufft in der Flamme.

$C_{13}H_{17}O_5N$ (267,3) Ber. C 58,41 H 6,41
Gef. „ 58,27 „ 6,56.

Pentamethyl-äthylhydroperoxyd $(CH_3)_3C \cdot C(CH_3)_2OOH$

Aus 8 g Dimethyl-tert.butyl-carbinol, 40 g 90proz. H_2O_2 und 0,2 ccm konz. Schwefelsäure unter kräftigem Turbinieren. Nach acht Stunden wurde das feste Reaktionsprodukt abgesaugt, mit Wasser gewaschen, getrocknet, aus wenig Petroläther unter Verwendung von Eis umkristallisiert und schließlich i. V. sublimiert. Campherähnliche Masse von starkem Peroxydgeruch und großer Flüchtigkeit. Schmp. 113—114°. Bildet mit 30proz. Natronlauge ein Natriumsalz.

$C_7H_{16}O_2$ (132,2) Ber. C 63,60 H 12,20
Gef. „ 63,32 „ 12,30.

1-Methyl-cyclohexyl-hydroperoxyd

Aus 20 ccm 91,5proz. H_2O_2, 8,2 g 1-Methylcyclohexanol und 0,2 ccm konz. Schwefelsäure. Peroxydartig riechende Flüssigkeit. $Sdp._{1,5}$ 60—62°, $Sdp._{12}$ 87—88°.

$C_7H_{14}O_2$ (130,2) Ber. C 64,57 H 10,84
Gef. „ 63,76 „ 10,84.

Das *Natriumsalz* kommt aus 30proz. Natronlauge in dünnen farblosen Blättchen mit 6 Mol Kristallwasser heraus.

$C_7H_{13}O_2Na \cdot 6\,H_2O$ Ber. aktiver Sauerstoff 6,2%.
Gef. 6,2%.

p-Nitrobenzoat. Aus Methanol kleine blaßgelbe Balken vom Schmp. 76—77°.

$C_{14}H_{17}O_5N$ (279,3) Ber. C 60,20 H 6,14
Gef. „ 60,68 „ 6,49.

1-Äthyl-cyclohexyl-hydroperoxyd

Aus 22 g 83proz. H_2O_2, 6,5 g 1-Äthyl-cyclohexanol und 0,2 ccm konz. Schwefelsäure durch 14stündige Behandlung bei 0°. Reinigung über das Natriumsalz. $Sdp._{11}$ 100°.

$C_8H_{16}O_2$ (144,3). Aktiver Sauerstoff[10]) Ber. 11,1%,
Gef. 11,1%.

p-Nitrobenzoat. Aus Äther große gelbe Platten, aus Methanol kleine blaßgelbe Balken, Schmp. 68—69°. Verpufft in der Flamme.

$C_{15}H_{19}O_5N$ (293,2) Ber. C 61,44 H 6,53
Gef. „ 61,39 „ 6,42.

[10]) Methodik: B. **77**, 22 (1944).

trans-9-Dekalyl-hydroperoxyd

0,5 g trans-9-Dekalol wurden bei 0° in 2 ccm 92,5proz. H_2O_2, das 0,2 ccm konz. Schwefelsäure enthielt, eingetragen. Die Mischung wurde unter öfterem Umschütteln in Eis stehen gelassen, wobei allmählich Verflüssigung eintrat. Am anderen Morgen war die obere Schicht zu einer harten Kruste erstarrt. Diese wurde abgesaugt und mit Wasser gut gewaschen. Das 0,22 g wiegende trockene Rohprodukt wurde zweimal aus Eisessig unter Verwendung von Tierkohle umkristallisiert. Schmp. 94—95°. Keine Depression mit dem durch Autoxydation von Dekalin gewonnenen Dekalinperoxyd.

Bei einem gleichen Versuchsansatz, aber ohne Anwesenheit von Schwefelsäure, bildeten sich erst nach Tagen Kristalle. Diese schmolzen bei 116° und erwiesen sich identisch mit dem Peroxyd des Cyclodecandions.

Peroxyd des Cyclodecandions-1,6 (1,1,6,6-Tetra-hydroperoxy-cyclodecan)[11]

0,9 g Cyclodecandion wurden bei 0° in 10 ccm 92proz. H_2O_2 eingetragen und eine halbe Stunde verrührt. Dann wurde der Kristallbrei abgesaugt, mit Wasser gewaschen, in 10 ccm Alkohol gelöst und durch Zusatz von 20 ccm Wasser zur Kristallisation gebracht. Ausbeute: 1,06 g, Schmp. 118°.

$C_{10}H_{20}O_8 \cdot H_2O$ (286,3) Ber. C 41,95 H 7,75
Gef. „ 41,91 „ 8,03.

Die Substanz läßt sich auch aus Wasser umkristallisieren; sie löst sich in kalter Natronlauge und wird durch Säure unverändert wieder ausgefällt. In Benzol löst sie sich selbst in der Hitze kaum. Bei der katalytischen Hydrierung in Alkohol mit Platin als Katalysator entsteht schnell und in guter Ausbeute Cyclodecandion-1,6 vom Schmp. 99—100°.

Tetra-acetat. 0,2 g Peroxyd wurden in 4 ccm Acetanhydrid aufgeschlämmt und unter Eiskühlung mit 1 ccm Acetanhydrid, das eine Spur konz. Schwefelsäure enthielt, versetzt. Die Substanz ging in Lösung, aber nach kurzer Zeit schieden sich feine Kristalle ab. Sie wurden nach dem Absaugen aus viel Alkohol kristallisiert. Rhombische Täfelchen, Expl.-Punkt 144—145° (schon vorher Zersetzung). *Explodiert heftig schon bei schwachem Reiben.*

$C_{18}H_{28}O_{12}$ (436,4) Ber. C 50,33 H 6,81
Gef. „ 49,54 „ 6,46.

Triphenylmethyl-hydroperoxyd $(C_6H_5)_3C \cdot OOH$

2,6 g fein gepulvertes Triphenylcarbinol wurden bei 0° in ein Gemisch von 19 g 91,5proz. H_2O_2 und 0,2 ccm konz. Schwefelsäure eingetragen. Nach 24 Stunden wurde die getrocknete ätherische Lösung des Reaktionsproduktes mit Pyridin versetzt. Durch Einleiten von Chlorwasserstoff entstand eine Fällung, die aus Alkohol umkristallisiert wurde und dann den Schmp. 135° zeigte. Die Substanz war in allen Eigenschaften identisch mit der von Wieland u. Maier (a. a. O.) beschriebenen Molekülverbindung des Peroxyds mit Pyridin-hydrochlorid.

[11]) Bezeichnung in Übereinstimmung mit Dr. F. Richter vom Beilstein-Institut.

2,5-Bis-hydroperoxy-2,5-dimethylhexan[11]) $(CH_3)_2C(OOH)\cdot CH_2\cdot CH_2\cdot C(CH_3)_2(OOH)$

0,73 g wasserfreies Tetramethyl-butandiol-1,4 wurden in 5 ccm 75proz. H_2O_2 eingetragen. Ohne merkliche Wärmetönung ging das Diol in Lösung. Am anderen Morgen hatten sich zwei Schichten gebildet; gleichzeitig war der intensive Pfefferminzgeruch des Tetramethyltetrahydrofurans bemerkbar. Nach zwei weiteren Tagen war die obere Schicht zu einer Kristallkruste erstarrt; sie wurde abgesaugt, mit Wasser gewaschen und getrocknet. Ausbeute 0,58 g. Umkristallisierbar aus Wasser oder Benzol: Derbe zusammengewachsene Prismen vom Schmp. 104—105°. Im Wasserstrahlvacuum bei einer Badtemperatur von 90—100° sublimierbar. Löslich in kalter Natronlauge; wird durch Säuren wieder unverändert ausgeschieden. Aus einer Natriumjodidlösung wird schnell Jod in Freiheit gesetzt. Explodiert nicht beim Reiben.

$C_8H_{18}O_4$ (178,2) Ber. C 53,91 H 10,18 akt. O 18,0
Gef. „ 54,23 „ 10,15 „ 17,9.

Dibenzoat. Aus 890 mg Peroxyd, 1,3 ccm Benzoylchlorid und 5 ccm abs. Pyridin in 89proz. Ausbeute. Aus Methylalkohol schöne Tafeln, Schmp. 117°. Verpufft in der Flamme.

$C_{22}H_{26}O_6$ (386,4) Ber. C 68,37 H 6,79
Gef. „ 68,30 „ 6,88.

Di-p-nitrobenzoat. Hellgelbe glänzende Blättchen, Schmp. 150° (Zers.).

$C_{22}H_{24}O_{10}$ (476,4) Ber. C 55,46 H 5,08
Gef. „ 55,33 „ 5,47.

2,7-Bis-hydroperoxy-2,7-dimethyloctan[11]) $(CH_3)_2C(OOH)\cdot(CH_2)_4C(CH_3)_2(OOH)$

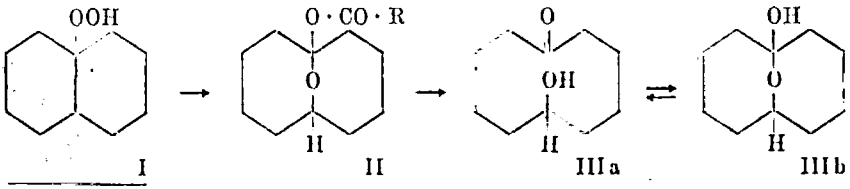
0,87 g wasserfreies Tetramethyl-hexamethylenglykol (Schmp. 90°) wurden in 5 ccm 75proz. H_2O_2 eingetragen. Es bildeten sich zwei Schichten; gleichzeitig trat ein deutlicher Maiglöckchenduft auf. Nach zwei Tagen begann die obere Schicht plötzlich zu kristallisieren. Nach dem Waschen mit Wasser und Trocknen wurde aus Benzol kristallisiert: Rhombische Tafeln, Schmp. 66°.

$C_{10}H_{22}O_4$ (206,3) Ber. C 58,22 H 10,75 akt. O 15,5
Gef. „ 58,43 „ 10,95 „ 15,0.

Über eine Methyllactolid-Methyläther-Umlagerung

Von *Rudolf Criegee* und *Werner Schnorrenberg*

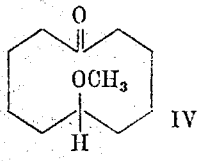
Für Cyclodecanolon-1,6, das ausgehend von Dekalinperoxyd (I) leicht zugänglich ist[1]), kommen zwei Formeln, IIIa und IIIb, in Frage, die zueinander im Verhältnis von Oxo-Cyclo-Tautomeren stehen.



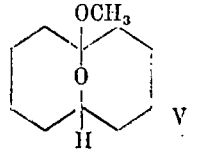
[1]) R. Criegee, B. 77, 722 (1944), A. 560, 127 (1948).

Zunächst schien es so, als ob sich alle Reaktionen an der Oxyketon-Form IIIa abspielten: Die Ketogruppe ließ sich mit Hydroxylamin, Semicarbazid und p-Nitrophenyl-hydrazin, die alkoholische OH-Gruppe durch Veresterung mit Essigsäure, Benzoesäure oder p-Nitrobenzoesäure nachweisen. Die dabei entstehenden Ester leiten sich sicher von IIIa und nicht etwa von IIIb ab; denn sie sind von den Estern, die durch Umlagerung der Dekalinperoxydester entstehen (II), verschieden; außerdem lassen sie sich leicht in ihre Oxime überführen.

Überraschend war das Verhalten des Oxyketons gegenüber n/10-methylalkoholischer Salzsäure. Bei 70stündigem Stehen bei Zimmertemperatur entstand ein flüssiges Methylierungsprodukt, das scheinbar nicht das erwartete Lactolid V sondern der isomere Methyläther IV war.



IV



V

Mit Hydroxylamin entstand nämlich ein Oxim vom Schmp. 91°, das noch die Methoxylgruppe enthielt, während aus V höchstens unter Abspaltung von Methanol das Oxim des freien Oxyketons (Schmp. 111—112°) hätte entstehen können.

Die nähere Untersuchung ergab nun, daß das Methylierungsprodukt nicht einheitlich war, sondern ein Gemisch der beiden Methylverbindungen IV und V darstellte. Es gelang leicht, durch Wahl geeigneter Versuchsbedingungen beide Körper in reiner Form darzustellen: Das Lactolid V bildet sich bei 24stündiger Behandlung des Oxyketons mit methanolischer Salzsäure bei 0°, der reine Methyläther IV aus den gleichen Ausgangsstoffen bei kurzem Kochen unter Rückfluß.

Die folgende Tabelle stellt die Eigenschaften der beiden Isomeren zusammen:

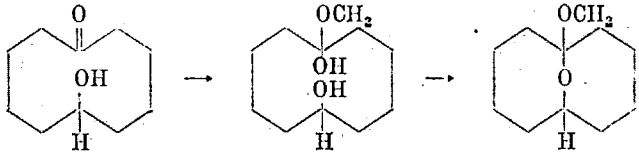
	Methyllactolid	Methyläther
Siedepunkt (10 mm)	111°	133°
D_4^{20}	1,018	1,003
n_D^{20}	1,4835	1,4802
M_D Gef.	51,75	52,21
Ber.	51,89	52,45
Flüchtigkeit mit Wasserdampf	groß	mäßig
Verseifungsgeschwindigkeit mit wäßriger Salzsäure	sehr groß	äußerst gering

Mit der Bildung eines Lactolids (V) ist also das Vorliegen einer Tautomerie IIIa ⇌ IIIb nachgewiesen[2]). Merkwürdig blieb die überraschend leichte Bildung des Methyläthers IV, da normalerweise alkoholische Hydroxylgruppen unter den angewandten Bedingungen vollkommen unangegriffen bleiben. Es handelt sich aber auch in unserm Fall gar nicht um eine direkte Methylierung, vielmehr entsteht der Methyläther durch Umlagerung des Methyllactolids. Nicht nur beim Stehen mit methanolischer Salzsäure sondern auch bei der Behandlung mit wenig Chlorwasserstoff allein erfolgt seine Umwandlung in den Methyläther. Es handelt sich bei dieser Umlagerung um eine Wanderung einer Methylgruppe als Kation von dem einen Sauerstoffatom zum andern. Sie ist ihrem Wesen nach analog der Wanderung des Protons beim Übergang von IIIb in IIIa, bedarf aber zum Unterschied von dieser einer Säure als Katalysator. Sie führt praktisch quantitativ einsinnig vom Lactolid zum Äther, dürfte aber im Prinzip doch umkehrbar sein, da der Methyläther mit wäßriger Salzsäure — wenn auch nur sehr langsam — hydrolysiert werden kann. Man geht wohl nicht fehl, für diese Hydrolyse einen Weg über das Lactolid hinweg anzunehmen.

Die Lactolid-Äther-Umlagerung ist offenbar keine allgemeine Reaktion, sonst müßten ja die zahlreichen Glykoside eine entsprechende Methylwanderung zeigen und in methylierte Zucker mit freier Aldehyd- oder Ketogruppe übergehen. Die ganze Zuckerchemie aber bietet kein Beispiel für eine solche Reaktion. Um die Frage zu prüfen, ob vielleicht die Ringgröße des Lactolringes für das Eintreten einer Umlagerung entscheidend wäre, untersuchten wir das Verhalten der aliphatischen Oxyketone $CH_3CO \cdot (CH_2)_n \cdot CH_2OH$ (VI), und zwar je einen Vertreter der γ-, δ-, ε- und ζ-Oxyketone.

Pentanolon und *Hexanolon* (VI, n = 2 bzw. 3) bilden, wie schon W. H. Linnel und B. W. Melhuish[3]) und M. Bergmann und A. Mickeley[4]) fanden, leicht die Methyllactolide VII u. VIII. Auch vom *Heptanolon* (VI, n = 4), das Oxy- und Ketogruppe in der gleichen Entfernung wie Cyclodecanolon trägt, konnte — wenn auch nur in sehr

[2]) Allerdings ist hier und in anderen Fällen zu bedenken, daß noch ein zweiter Weg vom Oxyketon zum Lactolid führen kann:

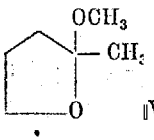


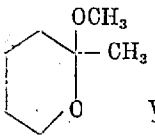
Einen strengen Beweis für das Vorliegen auch der Cyclo-Form im Gleichgewicht können nur physikalische Messungen liefern.

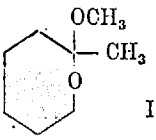
[3]) Quart. J. Pharmac. Pharmacol. 3, 40 (1930); C. 1930, II, 3262.

[4]) B. 55, 1396 (1922).

geringer Ausbeute — das Lactolid IX gewonnen werden; *Octanolon* (VI, n = 5) reagierte nicht mehr mit methanolischer Salzsäure.


VII

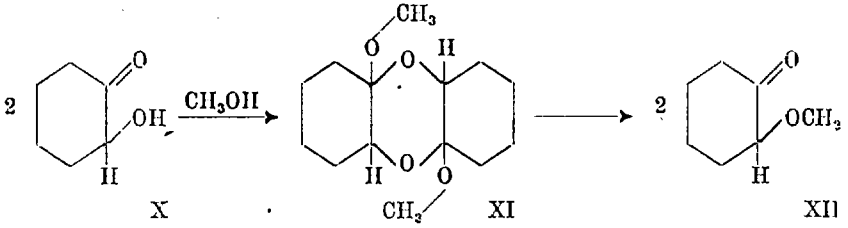

VIII


IX

Die drei gewonnenen Lactolide (VII, VIII u. IX), die einen 5-, 6- bzw. 7-gliedrigen Lactolring enthalten, wurden nun für sich und in methanolischer Lösung mit Chlorwasserstoff erhitzt: In keinem Fall war eine Umlagerung in einen Methyläther zu erzielen.

Die Fähigkeit, unter milden Bedingungen verätherт zu werden, teilt unser Cyclodecanolon nur mit einer Reihe von α-Oxyketonen. E. Fischer[5]) konnte aus Benzoin mit methanolischer Salzsäure Benzoinmethyläther, O. Manasse[6]) auf dem gleichen Weg aus α-Oxycampher einen Methyläther gewinnen. Am besten untersucht ist die Ätherbildung aus α-Oxy-cyclohexanon (X) durch M. Bergmann und M. Gierth[7]). Sie konnten zeigen, daß auch hier der Verätherung die Bildung eines allerdings bimolekularen Lactolids vorausgeht. Die Reaktionsfolge X—XI—XII zeigt, daß hier eine Methylwanderung, wie wir sie beobachtet haben, zweimal erfolgt.

Die Tatsache, daß nur die Lactolide V und solche wie XI, nicht aber die einfachen wie VII, VIII und IX sowie die sich von ihnen ableitenden Glykoside zu einer Umlagerung befähigt sind, ist wohl nur auf Grund des räumlichen Baues verständlich[8]). In V und XI nämlich ist die Methoxylgruppe an einem Brückenkopf zwischen zwei Ringen gelegen.


X XI XII

Dadurch wird, wie man an Stuart-Modellen leicht sieht, die freie Drehbarkeit der O — CH_3-Bindung eingeschränkt und die CH_3-Gruppe

[5]) B. **26**, 2413 (1893).
[6]) B. **35**, 3811 (1902); vgl. dazu J. Bredt u. H. Ahrens, J. prakt. Chem. **112**, 273 (1926); **121**, 153 (1929).
[7]) A. **448**, 48 (1926).
[8]) Nach Vorstellungen, die zuerst W. Hückel geäußert hat.

wird in einer Lage festgehalten, in der sie bereits räumlich nahe neben dem andern Sauerstoffatom liegt. Tritt nun das Proton des Katalysators an den Methoxyl-Sauerstoff heran[9]), so bedarf es fast nur einer Elektronenverschiebung, aber keiner eigentlichen Methyl-„Wanderung", um vom Lactolid zum Äther zu kommen. Bei den Lactoliden VII—IX dagegen kann die Methylgruppe dem zweiten Sauerstoffatom ausweichen, wodurch die Vorbedingung einer leicht erfolgenden Umlagerung fortfällt[10]).

Beschreibung der Versuche[11])

Cyclodecanolon-1,6

Die Darstellung geschah aus dem Dekalinperoxyd über die Ester des Oxido-cyclodecans (II) in der schon beschriebenen Weise[11]). Die Ausbeuten sind besser bei Verwendung von Trichloracetylchlorid und p-Nitro-benzoylchlorid an Stelle von Benzoylchlorid; bei größeren Ansätzen erhält man leicht 62 bzw. 68% d. Th. Die Verseifung liefert in beiden Fällen mit 90% Ausbeute das reine Oxyketon vom Schmp. 71°. In der Verseifungs*geschwindigkeit* unterscheiden sich allerdings die beiden Ester: Bei 50° werden mit n/2-methanolischer Natronlauge in einer Minute vom p-Nitrobenzoat 17%, vom Trichloracetat 69% verseift. Nach 50 Minuten war in beiden Fällen die Verseifung praktisch beendet. Zur Charakterisierung des Oxyketons wurden außer den früher beschriebenen noch folgende Derivate hergestellt.

Semicarbazon. Aus Alkohol kristallisiert Schmp. 157°.

$C_{11}H_{21}O_4N_3$ (227,3) Ber. N 18,45,
Gef. „ 17,9.

p-Nitrobenzoat. Gelbe Blättchen (aus Alkohol) Schmp. 152°.

$C_{17}H_{21}O_5N$ (319,4) Ber. C 63,94 H 6,62
Gef. „ 64,25 „ 6,53.

Semicarbazon des p-Nitrobenzoats. Schmp. (aus Eisessig) 218° (Zers.).

$C_{19}H_{21}O_5N_4$ (376.4) Ber. C 57,44 H 6,42
Gef. „ 56,76 „ 6,42.

Methyllactolid des Cyclodecanolons-1,6 (V)

40 g des Oxyketons wurden in 270 ccm 0,1 n- absolut methanolischer Salzsäure gelöst und 24 Stunden bei 0° aufbewahrt. Nach dem Neutralisieren mit Silbercarbonat wurde mit Kolonne destilliert, wobei nach dem Methanol i. V. das Lactolid zusammen mit geringen Mengen Oxyketon überging. 32 g = 80% kristallisiertes Oxyketon blieben im Kolben zurück. Das Destillat wurde nun einer Wasserdampfdestillation unterworfen; die dabei flüchtigen Anteile lieferten bei der Aufarbeitung 4 g = 10% reines Methyl-lactolid vom $Sdp._{10}$ 111°. Leichtbewegliche,

[9]) Durch eine Anlagerung des Protons an das Brücken-Sauerstoffatom kann die Umlagerung nicht eingeleitet werden.

[10]) Auch bei *Benzoin* dürfte eigentlich die Methyläther-Umlagerung nicht eintreten; hier muß der Einfluß der aromatischen Reste die bestimmende Ursache sein, zumal bei *Acetoin* bisher keine analoge Umwandlung gefunden wurde.

[11]) Einzelheiten: Dissertation W. Schnorrenberg, Karlsruhe 1948.

farblose Flüssigkeit von angenehmem, campherartigem Geruch. Physikalische Konstanten siehe Tabelle auf Seite 142. Mit reinem Wasser tritt in der Kälte — bei gelegentlichem Durchschütteln — erst im Verlaufe von Wochen Hydrolyse ein. Mit verd. Salzsäure dagegen ist bei Zimmertemperatur die Verseifung nach wenigen Minuten beendet.

$C_{11}H_{20}O_2$ (184,3) Ber. C 71,71 H 10,94 OCH_3 16,8
Gef. „ 71,68 „ 11,09 „ 15,8.

Methyläther des Cyclodecanolons (IV)

a) Aus dem Oxyketon. 6 g Cyclodecanolon wurden mit 50 ccm 0,1 n-methanolischer Salzsäure 8 Stunden unter Rückfluß gekocht. Nach dem Neutralisieren mit Silbercarbonat wurden durch Vacuumdestillation 4,5 g = 75 % d. Th. an reinem Methyläther vom $Sdp._{10}$ 133° gewonnen. Farblose Flüssigkeit von nur schwachem Geruch. Physikalische Konstanten siehe Tabelle auf S. 142.

$C_{11}H_{20}O_2$ (184,3) Ber. C 71,71 H 10.94 OCH_3 16,8
Gef. „ 71,56 „ 11,04 „ 15,4.

Semicarbazon. Weiße Schuppen (aus Alkohol), Schmp. 187—188°.

$C_{12}H_{23}O_2N_3$ (241,3) Ber. N 17,40
Gef. „ 17,02.

b) Durch Umlagerung des Methyllactolids.

1. 180 mg des Lactolids wurden mit 1,1 ccm 0,1 n-methanolischer Salzsäure 8 Stunden unter Rückfluß gekocht. Ausbeute an Semicarbazon des Methyläthers 231 mg = 98 % d. Th.
2. 220 mg Lactolid wurden mit 1,3 ccm der gleichen Salzsäure 48 Stunden bei Raumtemperatur stehen gelassen. Es entstanden 167 mg = 60 % an Semicarbazon des Methyläthers.
3. 180 mg Lactolid wurden ohne Lösungsmittel unter Feuchtigkeitsausschluß mit 4 ccm Chlorwasserstoffgas 48 Stunden stehen gelassen und dann schnell mit einer gepufferten Lösung von Semicarbazid-hydrochlorid versetzt. Ausbeute an Semicarbazon des Methyläthers 153 mg = 65 % d. Th.

Verseifung des Methyläthers. 500 mg des Methyläthers wurden 8 Stunden mit 10 ccm einer wäßrigen n/10-Salzsäure unter Rückfluß gekocht. Nach dem Neutralisieren mit Silbercarbonat wurde auf dem Wasserbad eingedampft. Es blieben 57 mg = 12 % Cyclodecanolon vom Schmp. 70° zurück. (Das Oxyketon ist unter diesen Umständen im Gegensatz zu seinen Methylierungsprodukten praktisch nicht flüchtig.)

Pentanolon-1,4

Darstellung nach A. Lipp[12]) unter Berücksichtigung der von B. Possanner u. Ehrenthal[13]) vorgeschlagenen Änderungen. Aus 258 g Äthylenbromid, 180 g Acetessigester und 31,9 g Natrium in 450 ccm abs. Alkohol wurden 30 g — 21 % Pentanolon gewonnen. $Sdp._3$ 69—71°.

[12]) B. 22. 1196 (1889).
[13]) Mon. 24. 352 (1903).

Semicarbazon. Schmp. (a. Alkohol) 144°.

$C_6H_{13}O_2N_3$ (159,2) Ber. N 26,45
Gef. ,, 26,38.

p-Nitrobenzoat. Gelbe Blättchen (a. Alkohol), Schmp. 50°.

$C_{12}H_{13}O_5N$ (251,2) Ber. C 57,44 H 5,22
Gef. ,, 57,44 ,, 5,44.

Semicarbazon des Nitrobenzoats. Schwach gelbe Kristalle (a. Alkohol), Schmp. 168—169°.

$C_{13}H_{16}O_5N_4$ (308,3) Ber. N 18,15
Gef. ,, 17,99.

Methyllactolid des Pentanolons-1,4

Die Darstellung erfolgte in Anlehnung an M. Bergmann[4]) folgendermaßen: 15 g Pentanolon wurden mit 60 ccm 0,1n-methanolischer Salzsäure 70 Stunden bei Raumwärme stehen gelassen; dann wurde mit Silbercarbonat neutralisiert. Nach dem Filtrieren wurde das Lösungsmittel mit Jantzen-Kolonne bei 100—150 mm abdestilliert. Der Rückstand wurde mit Kaliumcarbonat getrocknet und destilliert. Ausbeute 5 g reines Lactolid vom $Sdp._{740}$ 114°.

Hexanolon-1,5

Nach A. Lipp[14]) aus Trimethylen-bromid und Acetessigester in 35proz. Ausbeute. $Sdp._{12}$ 108—109°.

p-Nitrobenzoat. Gelbe Blättchen (a. Alkohol), Schmp. 38°.

$C_{13}H_{15}O_5N$ (265,3) Ber. N 5,29
Gef. ,, 5,65.

Semicarbazon des p-Nitrobenzoats. Schmp. 163°.

$C_{14}H_{18}O_5N_4$ (322,3) Ber. C 52,17 H 5,64
Gef. ,, 51,89 ,, 5,87.

Methyllactolid. Darstellung nach M. Bergmann[4]). Auch hier ist wegen der großen Flüchtigkeit das Abdestillieren des Methylalkohols mit Kolonne zweckmäßig. Ausbeute 44 %. $Sdp._{740}$ 135—136°.

Heptanolon-1,6

Darstellung nach A. Franke[15]) aus δ-Brombutylbenzoat und Acetessigester in 49proz. Ausbeute. Auch das aus Tetrahydrofuran und Benzoylchlorid leichter zugängliche *Chlor*-butylbenzoat[16]) läßt sich verwenden, wenn man 20 Molproz. Natriumjodid zusetzt. Die Ausbeute betrug dann allerdings nur 35 %. $Sdp._{12}$ 128 bis 129°.

Semicarbazon (a. Essigester), Schmp. 129°.

$C_8H_{17}O_2N_3$ (187,2) Ber. N 22,45
Gef. ,, 22,38.

[14]) A. **289**, 181 (1896).
[15]) Mon. **69**, 201 (1936).
[16]) J. B. Cloke u. F. J. Pilgrim, Journ. amer. chem. Soc. **61**, 2667 (1939).

p-Nitrobenzoat (a. Alkohol), Schmp. 33°.

$C_{14}H_{17}O_5N$ (279,3) Ber. C 60,20 H 6,14 N 5,01
Gef. „ 59,80 „ 6,25 „ 5,11.

Methyllactolid des Heptanolons-1,6

Die Darstellung dieses noch nicht bekannten Lactolids geschah in derselben Weise wie die der anderen Lactolide. Zur besseren Entfernung des gebildeten Wassers wurde beim Abdestillieren des Methanols etwas Benzol zugesetzt. Aus 73 g Heptanolon und 360 ccm 0,1 n-methylalkoholischer Salzsäure wurden 66 g Oxyketon unverändert zurückgewonnen und nur 1,5 g Methyllactolid erhalten.

Farblose, leicht flüchtige Flüssigkeit von campherähnlichem Geruch. $Sdp._{32}$ 75—76°. d_4^{20} 0,9704; n_D^{20} 1,4379, M_D Ber. 40,23, Gef. 40,06.

$C_8H_{16}O_2$ (144,2) Ber. C 66,62 H 11,18 OCH_3 21,5
Gef. „ 66,56 „ 11,13 „ 20,9.

Die Substanz ist in Wasser kaum löslich, wird aber beim Schütteln unter Hydrolyse in einer halben Stunde gelöst. Mit verd. Säuren erfolgt die Hydrolyse bei Zimmertemperatur fast momentan.

Octanolon-1,7

Dies Oxyketon wurde analog wie die bisher beschriebenen dargestellt. Als Ausgangsstoff diente das ε-Brom-n-amylbenzoat, das aus Pentamethylenbromid und Natriumbenzoat in 38proz. Ausbeute gewonnen wurde ($Sdp._{0,03}$ 145°). Aus 32 g Bromamylbenzoat, 16,6 g Acetessigester und 2,9 g Natrium in 64 ccm abs. Alkohol entstanden 12 g (70%) Octanolon vom $Sdp._{12}$ 138—139°. Farblose Flüssigkeit, mit Wasser in jedem Verhältnis mischbar. d_4^{20} 0,948; n_D^{20} 1,4463; M_D Ber. 40,68, Gef. 40,59. Bei der Verbrennung liegen die Werte für Kohlenstoff etwas zu tief:

$C_8H_{16}O_2$ (144,2) Ber. C 66,62 H 11,18
Gef. „ 65,37 „ 11,30.

Semicarbazon. Schmp. 93—94°.

$C_9H_{19}O_2N_3$ (201.3) Ber. C 53,71 H 9,52
Gef. „ 53,99 „ 9,24.

p-Nitrobenzoat. Schmp. 20—21°.

$C_{15}H_{19}O_5N$ (293,3) Ber. N 4,78
Gef. „ 5,23.

Umlagerungsversuche an den Methyllactoliden des Pentanolons, Hexanolons und Heptanolons

Weder nach 14tägigem Stehen mit trockenem Chlorwasserstoff noch nach längerem Kochen mit methylalkoholischer Salzsäure konnte ein Anzeichen für die Bildung eines Methyläthers entdeckt werden. Unter den Bedingungen, unter denen das Methyllactolid des Cyclodecanolons glatt umgelagert wird, bleibt also bei den Lactoliden der aliphatischen Reihe die Umlagerung aus.

Zum biologischen Abbau der Essigsäure

IV. Die Bildung von Oxalsäure durch Aspergillus niger

Von *Feodor Lynen und Frieda Lynen*

(Aus dem chemischen Universitätslaboratorium zu München)

[Eingelaufen am 11. Januar 1948]*)

C. Wehmer[1]) berichtete im Jahre 1891 über eine Untersuchung, wonach beim Wachstum von Aspergillus niger auf einer zuckerhaltigen Nährlösung *Oxalsäure* gebildet wird. Gleichzeitig machte er die Beobachtung, daß Schimmelpilze auch die Salze der Weinsäure, Citronensäure und Äpfelsäure in Oxalat überführen. H. Raistrick und A. B. Clark[2]) waren die ersten, die sich mit dieser Oxalsäurebildung aus den verschiedensten Substraten systematisch beschäftigten und ein Schema für die Entstehung des Oxalats in Vorschlag brachten. Die Tatsache, daß vor allem aus den C_4-Dicarbonsäuren: Bernstein-, Fumar- und Äpfelsäure große Mengen Oxalsäure entstanden, ließ sie die Vermutung aussprechen, daß diese Säuren, und auch die Zuckermolekel, zunächst in *Oxalessigsäure* übergehen, die dann als β-Ketosäure einer Säurespaltung in *Oxalsäure* und *Essigsäure* unterliegt. Die Essigsäure geht dann in einer zweiten Reaktion auch noch in Oxalsäure über, was mit der Beobachtung der beiden Autoren übereinstimmt, daß Aspergillus niger aus Acetat ebenfalls große Mengen Oxalat bildet. Für diese Reaktion, die Raistrick und Clark nicht im einzelnen diskutierten, wurden in der Folgezeit zwei verschiedene Mechanismen in Vorschlag gebracht. Nach W. S. Butkewitsch und M. W. Fedoroff[3]) sollen zwei Molekeln *Essigsäure*, im Sinne der Thunberg-Wielandschen Theorie[4]), zu *Bernsteinsäure* dehydriert werden, die dann über *Oxalessigsäure* in *Oxalsäure* übergeht, während die zweite Theorie[5]) eine direkte Oxydation der *Essigsäure* über *Glykolsäure* und *Glyoxylsäure* in Betracht zieht[6]).

*) Das Manuskript dieser Arbeit lag im wesentlichen schon im Frühjahr 1945 vor. Wir bringen es aber erst jetzt zur Veröffentlichung, nachdem durch die Darstellung von Oxalbernsteinsäure die hier entwickelte Vorstellung auf eine konkrete Basis gestellt wurde (vgl. folg. Arbeit).

[1]) Bot. Z. **49**, 233 (1891).

[2]) Bioch. Jl. **13**, 329 (1919).

[3]) Bio. Z. **219**, 87 (1930).

[4]) Th. Thunberg, Skand. Arch. Phys. **40**, 1 (1921); H. Wieland, Erg. Physiol. **20**, 477 (1922).

[5]) F. Challenger, V. Subramaniam und T. K. Walker, J. chem. Soc. **129**, 200 (1927).

[6]) Über die vielen anderen Vorstellungen von der biologischen Oxalatbildung siehe K. Bernhauer, Die oxydativen Gärungen, Berlin 1932, S. 107; Erg. Enzymf. **3**, 214 (1934); in F. Nord und R. Weidenhagen, Hdb. d. Enzymologie, Leipzig 1940, S. 1108.

Im Zusammenhang mit den Untersuchungen unsres Instituts über den biologischen Abbau der Essigsäure haben wir diese Oxalatbildung aus Acetat einer genaueren Bearbeitung unterzogen.

Zur Methodik.

Zu den Versuchen kamen „submers" gezüchtetes Aspergillus niger-Mycel und „Oberflächenmycel" in Anwendung.

Zur *submersen Kultur* nach A. J. Kluyver und L. Perquin[7]) wurden 5 Liter-Nährbodenflaschen (Schott-Jena) mit je 400 ccm der sterilen Nährlösung nach Czapek-Dox (50 g techn. Glucose, 2 g $NaNO_3$, 1 g KH_2PO_4, 0,5 g $MgSO_4 \cdot 7H_2O$, 0,5 g KCl und 0,01 g $FeSO_4 \cdot 7H_2O$ mit Leitungswasser auf 1 Liter) beschickt, mit einer frisch bereiteten Sporensuspension von Aspergillus niger[8]) beimpft, nach Einleiten von Sauerstoff mit einem sterilen Gummistopfen verschlossen und etwa 48 Stunden auf der Maschine kräftig geschüttelt[9]). Das Mycel wurde dann mit Hilfe einer Glasfritte von der Lösung abgetrennt, gründlich mit sterilem Leitungswasser gewaschen und durch Absaugen weitgehend von der anhaftenden Flüssigkeit befreit. Die Ausbeute betrug bei diesem Verfahren 30—50 g feuchtes Pilzmaterial pro 400 ccm Nährlösung.

Bei einigen Versuchen geschah die Züchtung in 1 *l*-Erlenmeyerkolben, die mit 200 ccm steriler Nährlösung beschickt wurden. Um die Ausbeute zu erhöhen, erwies es sich als zweckmäßig, den Kolben nach der Impfung zunächst 24 Stunden stehen zu lassen und erst dann, nach Einleiten von Sauerstoff, 48 Stunden lang in liegender Stellung auf der Maschine zu schütteln. Unter diesen Bedingungen konnten etwa 7—8 g feuchtes Mycel pro Ansatz geerntet werden.

Die Züchtung der Pilze geschah im Brutraum bei 30—33°.

Die *Stoffwechselversuche* kamen in 200 ccm Erlenmeyerkolben zur Ausführung, die, aufrecht stehend, im Brutraum bei 30—33° maschinell geschüttelt wurden. In diese Kolben kamen abgewogene Mengen des frisch geernteten Mycels, eine Salzlösung, die 0,1 % KH_2PO_4, 0,05 % $MgSO_4 \cdot 7H_2O$ und 0,05 % KCl (*Salzlösung I*) enthielt, sowie das zu untersuchende Substrat in molarer Lösung. Im Gasraum der durch einen sterilen Gummistopfen fest verschlossenen Gefäße befand sich reiner Sauerstoff oder ein Gasgemisch aus 95 % O_2 mit 5 % CO_2[10]). Letzteres kam dann in Anwendung, wenn die Versuchslösung Na-bicarbonat enthielt. Vor dem Versuch waren alle Lösungen und Gefäße im Dampftopf oder Autoclaven sterilisiert worden. Zur Bereitung der *sterilen Na-bicarbonatlösung* wurde eine 1,3proz. $NaHCO_3$-Lösung in einem Erlenmeyerkolben, der mit Wattepfropfen und Einleitungsrohr versehen war, durch einstündiges Erhitzen im Dampftopf keimfrei gemacht und nach Abkühlen unter Beachtung steriler Bedingungen ¾ Stunden lang ein Strom von CO_2 durchgeleitet.

In den Versuchen mit *Oberflächenmycel* wurde der Pilz in der substrathaltigen Nährlösung zur Entwicklung gebracht. Dabei kam eine Salzlösung in Anwendung, die 0,2 % $NaNO_3$, 0,1 % KH_2PO_4, 0,05 % $MgSO_4 \cdot 7H_2O$, 0,05 % KCl und 0,001 % $FeSO_4 \cdot 7H_2O$ enthielt (*Salzlösung II*). Zu 30 ccm dieser Lösung wurden die Na-Salze der zu untersuchenden Säuren, in etwa 3 ccm Wasser gelöst, zugesetzt. Diese Ansätze, die sich in 200 ccm Erlenmeyerkolben befanden, wurden durch Erhitzen im Autoclaven sterilisiert, mit Aspergillus-Sporen beimpft und bei T = 30—33° bebrütet.

[7]) Bio. Z. 266, 68 (1933).

[8]) Der verwendete Aspergillus niger-Stamm wurde auf Bierwürze-Agarröhrchen fortgezüchtet.

[9]) Vgl. M. Deffner, A. **552**, 191 (1942).

[10]) Die Gasmischung wurde uns von der Fa. Linde, München-Höllriegelskreuth, zur Verfügung gestellt. Wir möchten ihr, insbesondere Herrn Direktor Ph. Borchardt für die wertvolle Unterstützung bestens danken.

Aufarbeitung der Versuche: Nachdem die Abwesenheit einer Fremdinfektion im Mikroskop festgestellt worden war[11]), wurden die Ansätze durch Zugabe von 2—5 ccm 2n-HCl abgestoppt, mit Wasser auf 100 oder 200 ccm aufgefüllt, das Mycel abfiltriert und in aliquoten Teilen des Filtrats die einzelnen Bestimmungen ausgeführt. *Essigsäure* wurde nach T. E. M. Friedemann[12]), *Citronensäure* nach G. W. Pucher, C. C. Sherman und H. B. Vickery[13]) und *Bernsteinsäure* durch Titration mit n/10-NaOH, nach Ätherextraktion der mit $KMnO_4$ oxydierten angesäuerten Lösung[14]), bestimmt. Die *Oxalsäure* wurde nach einer Vorschrift von W. Butkewitsch[15]) aus der neutralisierten Lösung mit m-$CaCl_2$ als Calciumsalz ausgefällt. Um die Calciumsalze anderer Säuren abzutrennen, wurde die abzentrifugierte Fällung mit einer abgemessenen Menge n-HCl gerade in Lösung gebracht und durch Zugabe einer der Salzsäure äquivalenten Menge m-Na-acetat nunmehr reines Ca-oxalat abgeschieden. Nach Lösen des gewaschenen Niederschlags in verd. Schwefelsäure wurde die Oxalsäure mit n/10-$KMnO_4$ titriert.

Die in den Tabellen angegebenen Zahlen für Substrate und Reaktionsprodukte bedeuten Millimole = mMole. Sie beziehen sich jeweils auf den gesamten Ansatz.

1. Versuche über die „Verarmung" von submersem Mycel

Will man über das Schicksal einer Substanz im Zellstoffwechsel Aufklärung erhalten, so ist es zweckmäßig mit Zellen zu arbeiten, deren Eigenstoffwechsel gering ist. Dann fällt ein etwaiger Umsatz der Reservestoffe neben der Umwandlung des zugesetzten Substrats nicht mehr ins Gewicht. Bei den Untersuchungen unsres Instituts über den Stoffwechsel der Hefe wurden deshalb die Zellen vor Einbringen in den Versuch längere Zeit unter Sauerstoff geschüttelt, um durch diesen Prozeß des „Verarmens" die Nährstoffreserven zu erniedrigen[16]).

Der Versuch auf dieselbe Weise auch eine „Verarmung" des submersen Aspergillus-Mycels zu erreichen, hatte keinen Erfolg.

10 g frisch geerntetes Mycel (0,845 g Trockengewicht) wurden in 100 ccm Salzlösung I suspendiert und 22 Stunden lang unter sterilen Bedingungen bei 30° unter Sauerstoff geschüttelt. Das Trockengewicht ging dabei auf 0,702 g (7,3 g feuchtes Mycel) zurück.

Obwohl der Pilz bei dieser Behandlung 17 % seiner Substanz eingebüßt hatte, wurde die spezifische Atmungsaktivität nur wenig kleiner gefunden als vorher (vgl. Tab. 1). Dabei ist noch zu erwähnen, daß Alkohol, der unsrem Schimmelpilz als Nährstoff dienen kann, im Gegensatz zu den Verhältnissen bei der Hefe, nur eine geringfügige Atmungssteigerung bewirkt.

[11]) Diese mikroskopische Kontrolle erwies sich als unbedingt erforderlich, da ein großer Teil der Versuche mit submersem Mycel, trotz Einhaltung steriler Arbeitsbedingungen, durch Bakterien infiziert und daher auszuscheiden war.

[12]) Jl. biol. chem. **123**, 161 (1938).

[13]) Jl. biol. chem. **113**, 235 (1936); vgl. auch N. Hallmann, Acta Physiol. Scand. Vol. II Suppl. IV (1940).

[14]) F. Lynen und N. Neciullah, A. **541**, 212 (1939).

[15]) Bio. Z. **131**, 327 (1922).

[16]) H. Wieland und B. Claren, A. **492**, 183 (1932); H. Wieland und F. Wille A. **515**, 260 (1935).

Tab. 1

Der Sauerstoffverbrauch wurde in flachen Barcroft-Warburg-Gefäßen (Vol. etwa 40 ccm) gemessen.
Jeweils frisches Mycel vom Trockengew. 50 mg in 4 ccm m/20-KH_2PO_4.
Gas: Luft[17]); T = 30°; im Einsatz NaOH.

Mycel	frisch		22 Std. unter O_2 geschüttelt	
Zusatz:	—	m/10-Alkohol	—	m/10-Alkohol
Zeit (in Min.)	cmm O_2 verbraucht			
10	111	172	—	—
15	—	—	180	204
30	330	422	248	293
60	614	723	452	615

Aus diesem Versuch, der mehrmals mit demselben Ergebnis wiederholt wurde, geht hervor, daß es unter diesen Bedingungen nicht möglich ist die Leeratmung des Mycels, unter Erhaltung seiner normalen enzymatischen Fähigkeiten, auf einen kleinen Wert herabzudrücken.

Nachdem diese Versuche erfolglos geblieben waren, bestand nur mehr die Möglichkeit mit frischem Mycel zu arbeiten. Dabei kann man „ruhende" Zellen[18]) in Anwendung bringen, wie sie vorliegen, wenn in der Lösung geeignete Stickstoffquellen fehlen. Oder aber man bietet dem Pilz gleichzeitig mit dem Substrat die zum Wachstum notwendigen anorganischen Nährsalze an, so daß die enzymatischen Fähigkeiten wachsender Zellen zur Beobachtung kommen. Beide Methoden wurden auf das vorliegende Problem angewandt.

2. Versuche mit „ruhendem" submersem Mycel

Über die Bildung der *Oxalsäure* durch „ruhendes" submerses Mycel liegen noch keine Beobachtungen vor. Die bisherigen Untersuchungen beschränken sich auf wachsendes submerses Mycel[19]) oder auf Oberflächenmycel, wobei allerdings neben wachsenden Zellen, nach der Bernhauerschen Methodik der „fertigen Pilzdecken"[20]) auch schon „ruhende" Zellen in Anwendung kamen.

Wie dies zu erwarten war, lieferten unsre Versuche mit „ruhendem" submersem Mycel keinerlei prinzipiell andersartigen Ergebnisse. Auch hier ist die *neutrale Reaktion* der Versuchslösung eine wichtige Vorbe-

[17]) Kontrollversuche hatten ergeben, daß die Atmung unter Luft und unter reinem O_2 gleich groß sind.

[18]) J. H. Quastel in Oppenheimer-Pincussen, Die Methodik der Fermente, Leipzig 1929, S. 1155.

[19]) H. Knobloch, Bio. Z. 307, 278 (1941).

[20]) K. Bernhauer und H. Knobloch in Bamann-Myrbäck, Die Methoden der Fermentforschung, Leipzig 1941, S. 1315; vgl. z. B. K. Bernhauer und F. Slanina, Bio. Z. 274, 97 (1934).

dingung für die Entstehung von Oxalat[21]). In saurer Lösung wird weder aus Essigsäure noch aus Citronensäure Oxalsäure gebildet (Tab. 2).

Tab. 2.

Je 16,8 g Mycel in 200 ccm Salzlösung I[22]); I: 30 mMol Na-acetat II: 15 mMol Na-acetat + 15 m Mol Essigsäure Dauer: 43 Std.			Je 1,5 g Mycel in 50 ccm Salzlösung I; I: 1 mMol Na-citrat II: 0,5 mMol Na-citrat + 0,5 mMol Citronensäure III: 1 mMol Citronensäure Dauer: 24 Std.			
	I	II		I	II	III
Essigsäure verbr.	29.4	10,6	Citronens. verbr. .	0,80	0,54	0,65
Oxalsäure geb.	9,7	0	Oxalsäure geb. . .	1,44	0,04	0,02

Für die Entstehung der Oxalsäure aus Acetat ist, wie schon erwähnt, wiederholt eine direkte Oxydation über Glykol- und Glyoxylsäure angenommen worden. Der Übergang von Glykolsäure in Oxalsäure ist enzymchemisch ohne weiteres verständlich, denn es handelt sich dabei um die Oxydation eines primären Alkohols zur entsprechenden Carbonsäure. Dagegen fügt sich die Oxydation der Essigsäure zur Glykolsäure unsren Vorstellungen über den Mechanismus biologischer Oxydationsvorgänge *nicht* ein, denn es ist unmöglich, durch einen einfachen Dehydrierungsprozeß von der Essigsäure zur Glykolsäure zu kommen. Es sei denn, wir machen die aus energetischen Gründen äußerst unwahrscheinliche Annahme, daß einer Molekel Essigsäure zwei Wasserstoffatome entzogen werden und sich der Rest HOOC — C — H unter Aufnahme von Wasser zu Glykolsäure stabilisiert.

Um zunächst experimentelle Unterlagen für diese Reaktion beizubringen, wurden die Geschwindigkeiten der Oxalatbildung aus Acetat und Glykolat nebeneinander in einer Versuchsreihe gemessen. Die Versuchslösungen wurden mit Kohlensäure-Bicarbonat-Puffer auf konstantem p_H gehalten (Tab. 3).

Tab. 3

Je 1 g Mycel mit 25 ccm Salzlösung I, 5 ccm 1,3proz. $NaHCO_3$-Lösung und Substrat auf 32 ccm;
Gas: 95 % O_2 + 5 % CO_2; $p_H = 7{,}4$; Dauer 24 Std.

Zusätze in mMol	Na-glykolat			Na-acetat		—
	2	1	0,5	2	1	
Oxalsäure gef.	0,02	0,04	0.03	0,47	0,22	0,03

[21]) K. Bernhauer, Die oxydativen Gärungen, Berlin 1932, S. 109.
[22]) Reaktionsgefäß: Erlenmeyerkolben 1 Liter.

Das Ergebnis schließt die Glykolsäure als Zwischenprodukt aus[23]). Denn wäre sie es, dann müßte aus Glykolat mindestens ebenso schnell Oxalsäure gebildet werden wie aus Acetat. Es wurde aber gefunden, daß aus Glykolsäure praktisch keine Spur Oxalsäure entsteht, während in den Ansätzen mit Acetat ein Teil des Substrats — in diesen Versuchen etwa 25 % — in Oxalat übergeht.

Um den Einwand zu entkräften, daß die Zellwand für das Glykolat-Ion nur wenig permeabel sei und daher *zugesetzte* Glykolsäure nur sehr langsam zur Umsetzung komme, wurde Citrat in die Versuche mit einbezogen. Es wäre ja denkbar, daß die Membran von Aspergillus ähnliche Eigenschaften zeigt wie die von Hefe, die für verschiedene Säure-Anionen, vor allem solche starker Ladung, nahezu undurchlässig ist[24]). Unter diesem Gesichtspunkt muß man aber erwarten, daß die Diffusion des Citrats bestimmt langsamer erfolgt als die des Glykolats.

Der Versuch ergab jedoch, daß unter denselben Bedingungen aus Citrat nur wenig langsamer Oxalat gebildet wird als aus Acetat, daß aus Glykolat aber, in Bestätigung des vorhergehenden Versuches, keine Oxalsäure entsteht (Tab. 4). Es wurde im Ansatz mit Glykolsäure nicht mehr Oxalsäure gefunden als in der Kontrolle ohne Substrat. Daß die Oxalsäure aus den zugesetzten Säuren und nicht etwa aus der Mycelsubstanz[25]) stammt, wird durch den Kontrollversuch ebenfalls bewiesen.

Tab. 4

Je 1,3 g Mycel mit 25 ccm Salzlösung I, 5 ccm 1,3proz. $NaHCO_3$-Lösung und Substrat auf 32 ccm;
Gas: 95 % O_2 + 5 % CO_2; Dauer: 24 Std.

Zusätze in mMol	Na-glykolat		Na-acetat		Na-citrat	—
	2	1	2	1	0,33.	
Oxalsäure gef.	0,02	0,02	0,20	0,17	0,13	0,02

Da beim Acetatabbau durch Schimmelpilze Glykol- und Glyoxylsäure in der Kulturflüssigkeit nachzuweisen und zu isolieren sind[26]), ist daran zu denken, daß diese Säuren *reduktiv* aus Oxalsäure entstanden sind. Damit würde übereinstimmen, daß auch in vitro Oxalsäure, im Gegensatz zu anderen Carbonsäuren, leicht reduziert wird.

Nachdem Glykolsäure kein Zwischenprodukt auf dem Wege von der Essigsäure zur Oxalsäure sein kann, erhebt sich die Frage, auf welchem anderen Weg diese Umwandlung zustande kommt. Es waren Versuche über den Umsatz von Citrat und Succinat, durch welche diese Frage eine Antwort fand.

Als nämlich die Oxalatbildung aus Acetat, Succinat und Citrat unter den gleichen äußeren Bedingungen quantitativ gemessen wurde,

[23]) Vgl. auch H. Raistrick und A. B. Clark, Bioch. Jl. **13**. 329 (1919).
[24]) F. Lynen, A. **554**, 45 (1943).
[25]) A. Allsopp, New Phytol. **36**, 327 (1937).
[26]) Vgl. Anm. [5]), S. 149; K. Bernhauer und Z. Scheuer, Bio. Z. **253**, 11 (1932); H. Knobloch, Bio. Z. **307**, 278 (1941).

stellte sich heraus, daß aus 1 Mol *Citronensäure* rund *dreimal* soviel Oxalsäure entsteht wie aus 1 Mol *Essigsäure* und etwa die *Hälfte mehr* als aus 1 Mol *Bernsteinsäure*. Fumarsäure verhält sich wie Bernsteinsäure (Tab. 5).

Tab. 5

Je 2.5 g (I, II) bzw. 1,5 g (III) Mycel mit 25 ccm Salzlösung I, 5 ccm 1,3proz. $Na\text{-}HCO_3$ und 1 ccm m-Substratlösung bzw. Wasser;
Gas: 95 % O_2 + 5 % CO_2; Dauer: 40 (I), 42 (II) bzw. 48 (III) Std.

	I		II		III	
Zusätze	Oxalsäure	A	Oxalsäure	A	Oxalsäure	A
Na-citrat	0,97	0,32	0,61	0,20		
Na-succinat . . .	0,68	0,34	0.43	0,21	0,70	0,35
Na-fumarat . . .			0.36	0,18		
Na-acetat. . . .	0,25	0.25			0,37	0,37
ohne	0	—				

Nachdem die Molekeln der Citronensäure 6 C-Atome, der Bernsteinsäure 4 C-Atome und der Essigsäure nur 2 C-Atome enthalten, ist es zweckmäßig, die Ausbeute an Oxalsäure nicht auf die ganzen Molekeln der Ausgangsstoffe zu beziehen, sondern jeweils auf 2 C-Atome, d. h. auf $^1/_3$ Citronensäure-, $^1/_2$ Bernsteinsäure- und 1 Essigsäuremolekel. Dieser Quotient: A[27]) = *Oxalsäure/C_2-Äquivalente* ist in Tab. 5, wie auch in allen folgenden Tabellen angegeben. A muß, wenn die oben formulierte Beziehung Gültigkeit hat, bei den verschiedenen Säuren innerhalb einer Versuchsreihe einen konstanten Wert besitzen.

Um die Übereinstimmung zwischen den einzelnen Ansätzen noch weiter zu treiben, wurde in den folgenden Versuchen Citrat, Succinat und Acetat im molaren Verhältnis 1:1,5:3 zugesetzt, damit auch die im Substrat zugefügten Mengen Kohlenstoff und Na-Ionen innerhalb einer Versuchsreihe dieselben sind (Tab. 6).

Tab. 6

Je 1,5 g Mycel mit 25 ccm Salzlösung I, 5 ccm 1,3proz. $NaHCO_3$ und 3 ccm Substrat + Wasser;
Gas: 95 % O_2 + 5 % CO_2; Dauer: 48 Std; 2 Versuchsreihen.

Zusätze	in mMol	Oxalsäure	A	Oxalsäure	A
Na-citrat	1	0,53	0,18	0,56	0,19
Na-succinat	1,5	0,42	0,14	0,44	0,15
Na-acetat	3	0,61	0,20	0.66	0,22

[27]) A × 100 gibt die Ausbeute in % der Theorie an, d. h. unter der Annahme berechnet, daß alle C-Atome des zugefügten Substrats in Oxalsäure übergehen.

Die kleinen A-Werte in den Versuchen dieser Tabelle legten die Vermutung nahe, daß die zugesetzten Substrate hier nicht vollständig verbraucht worden waren. Dies bestätigten die Experimente aus Tab. 7, in denen am Ende des Versuchs unverbrauchtes Substrat gefunden wurde. Die angegebenen A-Werte beziehen sich hier auf die umgesetzten Säuren.

Tab. 7

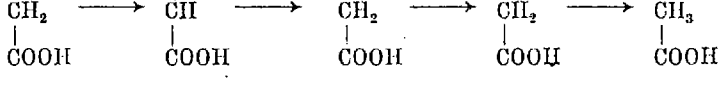
Je 1,5 g (I) bzw. 3 g (II) Mycel: Dauer: 48 (I), bzw. 24 (II) Std.; im übrigen vgl. Tab. 6.

	Na-citrat	Na-succinat	Na-acetat	Na-citrat	Na-succinat	Na-acetat
zugesetzt	1	1,5	3	1	1,5	3
zurückgef. . . .	0,34	0,62	1,10	0,27	0,25	0,35
verbr.	0,66	0,88	1,90	0,73	1,25	2,65
Oxalsäure gef. . .	0,57	0,62	0,46	0,80	0,79	0,83
A	0,29	0,35	0,24	0,37	0,32	0,31

Wenn man von kleinen Schwankungen absieht, wie sie bei biologischen Versuchen nicht zu umgehen sind, dann stimmen in dem hier aufgeführten Material die A-Werte innerhalb der einzelnen Versuchsreihen recht gut überein. Dies darf als experimentelle Bestätigung der auf S. 155 aufgestellten Beziehung zwischen C_6-, C_4- und C_2-Säuren gewertet werden.

Wenn man aber die Anforderungen an die experimentelle Genauigkeit noch weiter treiben will und die Bedingung aufstellt, daß kein Versuch aus der Reihe fallen darf, dann kommen wir zumindest zu dem Ergebnis, daß pro Mol Citronensäure *mehr* Oxalsäure gebildet wird als pro Mol Bernsteinsäure. Welche Schlüsse müssen wir daraus ziehen?

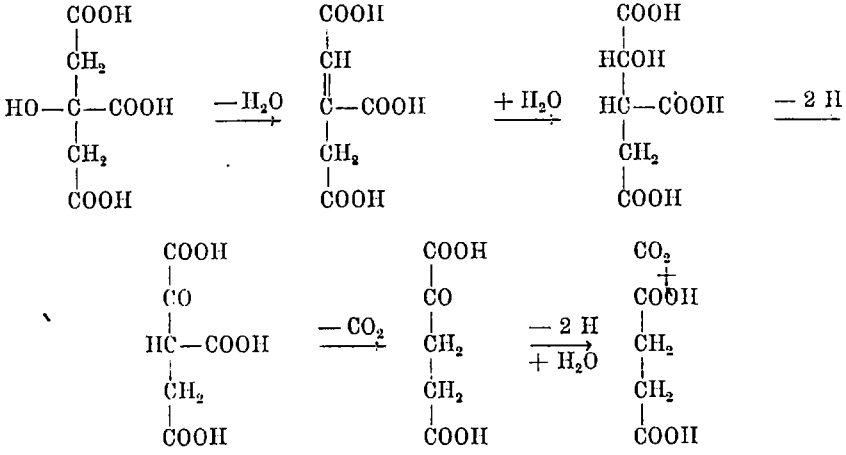
Nach Raistrick und Clark[28]) entsteht die Oxalsäure im Falle der Bernsteinsäure aus deren Dehydrierungsprodukt Oxalessigsäure durch Säurespaltung im Sinne folgender Formelbilder.



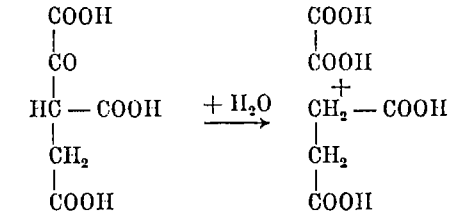
Wäre diese Reaktion die einzige, die zur Oxalsäure führt, dann dürfte aus Citronensäure *nicht mehr* Oxalsäure gebildet werden als aus Bernsteinsäure. Denn die Citronensäure wird in Aspergillus niger, wie in der Hefe und in den tierischen Geweben, über Isocitronensäure, Oxal-

[28]) Bioch. Jl. 13, 329 (1919).

bernsteinsäure, α-Ketoglutarsäure in Bernsteinsäure übergeführt[29]), aus der dann über Oxalessigsäure Oxalsäure entsteht.



Tatsächlich wurde aber aus Citronensäure um etwa 50 % mehr Oxalsäure gebildet als aus Bernsteinsäure. Dies kann nur bedeuten, daß auf dem Weg von der Citronensäure zur Bernsteinsäure eine Substanz liegt, aus welcher zusätzlich Oxalsäure entstehen kann. Es erscheint uns sehr wahrscheinlich, daß es sich dabei nur um das Dehydrierungsprodukt der Isocitronensäure, die *Oxalbernsteinsäure*, handeln kann, bei welcher bisher nur die Decarboxylierung zu α-Ketoglutarsäure als Reaktionsmöglichkeit diskutiert wurde. Nimmt man aber an, daß *Oxalbernsteinsäure* als β-Ketosäure eine *Säurespaltung* zu *Oxalsäure* und *Bernsteinsäure* erleidet, dann ist die erhöhte Oxalatausbeute aus Citrat im Vergleich mit der aus Succinat ohne weiteres verständlich.

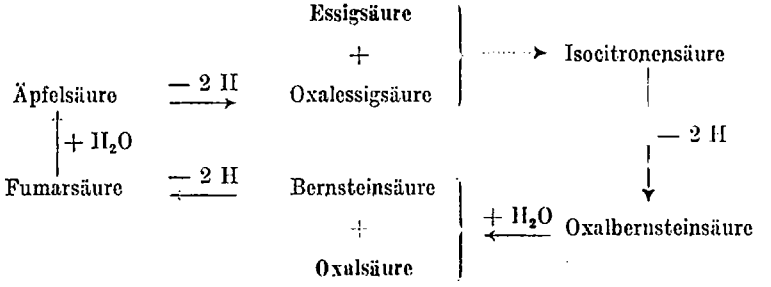


Unter diesem Gesichtspunkt ist es bemerkenswert, daß auch in vitro der Ester der Oxalbernsteinsäure leicht der Säurespaltung verfällt. Schon unter relativ milden Bedingungen — Einwirkung von n/10-NaOH bei Zimmertemperatur — wird nahezu

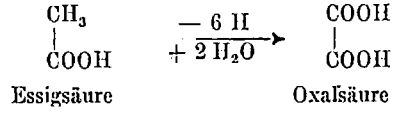
[29]) M. Deffner, A. 552, 191 (1942).

quantitativ Oxalsäure abgespalten[30]), während mit dem gleichen Reagens Acetessigester z. B. keine Spur Essigsäure liefert[31]).

Damit entfällt aber die Notwendigkeit nach einer neuen Reaktion für die Oxydation der Essigsäure zur Oxalsäure zu suchen. Der erste Angriff auf die Essigsäure durch Aspergillus niger besteht in der Kondensation mit Oxalessigsäure zu Isocitronensäure[32]), wie dies für die Hefe bewiesen[33]) und auch für Schimmelpilze von verschiedenen Autoren angenommen wurde[34]). Die Säurespaltung der Oxalbernsteinsäure liefert dann die Bernsteinsäure zurück, die nach Übergang in Oxalessigsäure für die Kondensation mit einer neuen Molekel Essigsäure bereitsteht. Nach dieser Vorstellung vollzieht sich die Oxydation von Essigsäure zu Oxalsäure also in einem *Kreisprozeß*, der im folgenden noch einmal wiedergegeben sei.



Die Bruttogleichung dieses Kreisprozesses lautet:



oder, wenn man den *Sauerstoff* als biologischen Wasserstoff-Acceptor einführt:

[30]) F. Lynen und H. Scherer, A. **560**, 163 (1948)

[31]) H. v. Euler und A. Ölander, Z. anorg. u. allg. Ch. **147**, 295 (1925); A. L. Lehninger, Jl. biol. chem. **143**, 147 (1942).

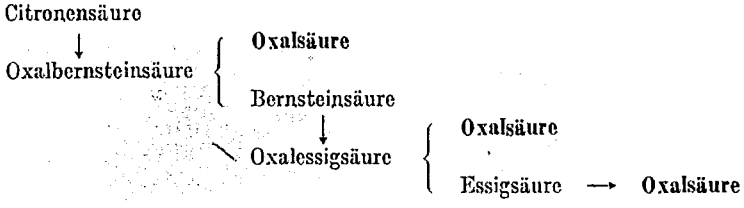
[32]) Um die Verhältnisse übersichtlich zu gestalten, soll hier auf die komplizierten Vorgänge, welche dieser Kondensation zugrundeliegen (vgl. F. Lynen, A. **552**, 270 (1942); **554**, 40 (1943)), im einzelnen nicht eingegangen werden.

[33]) R. Sonderhoff und H. Thomas, A. **530**, 195 (1937); vgl. auch F. Lynen und N. Neciullah, A. **541**, 216 (1939).

[34]) Vgl. K. Bernhauer, Erg. Enzymf. **3**, 212 (1934).

Diese Gleichung ist der Ausdruck für eine „Methyloxydation“[35]). Es verdient Beachtung, daß auch diese Oxydation über die typischen Schritte biologischer Oxydationsvorgänge, über Dehydrierungs-, Kondensations-, Spaltungs-, Hydratisierungs- und Dehydratisierungsreaktionen zustande kommt und eine direkte Einführung des Sauerstoffs aus der Luft auch hier *keine Rolle* spielt.

Jetzt haben wir auch eine Erklärung dafür, daß die molaren Oxalat-Ausbeuten aus Citrat, Succinat und Acetat sich wie 3:2:1 verhalten. Wir müssen nur die Annahme machen, daß auch die Oxalessigsäure, wie dies schon Raistrick und Clark vermuteten, durch Säurespaltung zu Oxalsäure führt. Das folgende Schema soll diese Beziehungen noch einmal deutlich herausstellen.



Außer durch Säurespaltung werden Oxalbernstein- und Oxalessigsäure in der Aspergilluszelle auch unter Decarboxylierung verändert. Dies kommt schon darin zum Ausdruck, daß Citrat, usw. nicht quantitativ, sondern nur zum Teil in Oxalat übergehen.

3. Versuche mit „wachsendem“ Oberflächenmycel

Es erschien wünschenswert, die in den Versuchen mit submersem Mycel aufgefundene Gesetzmäßigkeit der Oxalatausbeute mit Hilfe der „Methode der wachsenden Pilzdecke“ auf ihre Gültigkeit hin zu prüfen. Dabei ergab sich die prinzipielle Schwierigkeit, daß unser Aspergillus-Stamm auf einer Nährlösung, welche die Natriumsalze der Essig-, Bernstein- oder Citronensäure als einzige C-Quelle enthält, nicht zur Entwicklung kam. Es wurde daher außer diesen Salzen noch etwas Glucose zugesetzt, die dem Wachstum des Mycels diente. Ihre Menge war aber so klein bemessen, daß sie im Vergleich mit den zugesetzten Carbonsäuren nicht ins Gewicht fällt und, allein der Salzlösung zugesetzt, auch kein Oxalat lieferte (vgl. Tab. 8). Unter diesen Bedingungen bildete sich ein dünnes Mycelhäutchen aus. Bei der Aufarbeitung der Ansätze ergab sich, daß nur Acetat vollständig verbraucht war, während von Bernstein- und Citronensäure ein beträchtlicher Teil zurückgefunden wurde. Auch als die Versuchsdauer auf 14 Tage ausgedehnt wurde, änderte sich nichts an diesem Ergebnis; es war nicht mehr Citronen-

[35]) R. Kuhn, F. Köhler und L. Köhler, H. **242**, 171 (1936).

oder Bernsteinsäure vom Mycel verarbeitet worden als im 7-Tage-Versuch (Tab. 8)[36]).

Tab. 8

Je 30 ccm Salzlösung II, 0,1 g Glucose und 9 ccm Substrat + Wasser; Dauer: a) 7 Tage b) 14 Tage.

	Na-citrat 3		Na-succinat 4,5		Na-acetat 9			
	a)	b)	a)	b)	a)	b)	a)	b)
zurückgef.	1,10	1,52	3,17	2,52	0,23	0,1	—	—
verbraucht	1,90	1,48	1,33	1,98	8,77	8,9	—	—
Oxalsäure gef.	2,76	2,07	1,16	1,13	4,22	3,58	0.03	0,06
A	0,48	0,47	0,44	0,29	0.48	0,39	—	—

Die überlegene Stellung der Citronensäure als Muttersubstanz für Oxalsäure fällt auch hier wieder in die Augen. Darüber hinaus besteht zwischen den A-Werten des 7-Tage-Versuchs (a) nahezu vollkommene Übereinstimmung, wie es den Erwartungen entspricht.

Verschiedene Autoren haben in Versuchen mit Oberflächenmycel die Oxalatbildung aus Citronen-, Bernstein- oder Fumar- und aus Essigsäure nebeneinander gemessen. Es ist daher möglich, die hier entwickelte Vorstellung an diesem Material zu prüfen. Unter diesem Gesichtspunkt sind in Tab. 9 Werte zusammengestellt worden, die aus Untersuchungen von H. Raistrick und A. Clark[37]) (I, II) bzw. K. Bernhauer und F. Slanina[38]) (III) stammen.

Tab. 9

	I		II		III	
	Ausbeute (% d. Th.[39]))	A	Ausbeute	A	Ausbeute	A
Na-citrat	—	—	—	—	61,1	**0,61**
Na-succinat	45.90	**0.46**	35,46	**0,35**	68,0	**0,68**
Na-fumarat	45.11	**0,45**	46,14	**0,46**	67.2	**0,67**
Na-acetat	38,98	**0,39**	45,70	**0,46**	77.6	**0,77**

4. Diskussion

Bei einer Wertung der Versuche mit Oberflächenmycel müssen wir auf einen Einwand eingehen, den A. Allsopp[40]) in einer schönen Ex-

[36]) Aus mehreren Versuchen mit prinzipiell gleichem Ergebnis wurde eine Versuchsreihe als Beleg herausgegriffen.

[37]) Bioch. Jl. **13**, Tab. 2 und 5, S. 334/35 (1919). Die Versuchsreihe I enthielt als Phosphatquelle KH_2PO_4, II dagegen Na_2HPO_4.

[38]) Bio. Z. **274**, Tab. 2 und 3, S. 102 (1934).

[39]) Vgl. Anm. [27]), S. 155.

[40]) New Phytol. **36**, 327 (1937).

perimentalarbeit vorbrachte. Der englische Autor weist auf die Tatsache hin, daß in solchen Versuchen mit Na-acetat, -succinat und -citrat meist gerade soviel Oxalsäure gebildet wird, als zur Neutralisation der als Salz eingebrachten Metall-Ionen notwendig ist, was in den hier beschriebenen Experimenten auf einen A-Wert von 0,50 hinausläuft. Allsopp spricht daher die Vermutung aus, daß die Anionen der zugesetzten Salze zunächst vom Pilz assimiliert werden und die dabei in Freiheit gesetzten Basen zur Fixierung von Oxalsäure dienen, die ihrerseits aus den Kohlehydraten des Mycels stammt. Diese Vorstellung stützt sich auf die experimentelle Beobachtung, daß in Abwesenheit eines Neutralisationsmittels durch „fertige Pilzdecken" aus Bernstein-, Äpfel- und Oxalessigsäure keine Spur Oxalsäure gebildet wird, wohl aber aus Glucose und Gluconsäure.

Allsopps Einwand können wir vorerst bei den Versuchen mit Oberflächenmycel experimentell nicht entkräften, wohl aber bei jenen mit submersem Mycel. Dort wurde ja den Kontrollproben ohne Substrat ebenfalls Bicarbonat zugesetzt, ohne daß es zu einer wesentlichen Oxalatbildung kam (vgl. Tab. 3—5)[41]). Wäre aber dabei aus der Mycelsubstanz Oxalsäure entstanden, dann hätte sie vom Bicarbonat gebunden werden müssen.

Aber auch hinsichtlich der Versuche mit Oberflächenmycel kommt unseres Erachtens diesem Einwand keine entscheidende Bedeutung zu. Allsopp übersieht die Tatsache, daß in den Versuchen von Raistrick und Clark zwar aus Acetat, Succinat und Malat Oxalsäure gebildet wurde, nicht aber aus *Lactat*, *Pyruvat* oder den Salzen der *Glycerinsäure*. Gerade die Assimilation der C_3-Säuren ging aber mit besonderer Leichtigkeit vonstatten, wie dies in einer üppigen Mycelbildung zum Ausdruck kam. Es mußten also auch hier die Kationen zurückgeblieben sein, ohne daß es deshalb zu einer Fixierung von Oxalsäure kam. Wir dürfen daher annehmen, daß nicht allein die Alkali- oder Erdalkali-Ionen, sondern vor allem auch die chemische Natur der angewandten Säuren beim Prozeß der Oxalatbildung eine entscheidende Rolle spielen.

Daß aus den freien Säuren keine Oxalsäure entsteht, spricht nicht gegen die hier vertretene Ansicht. Es ist daran zu denken, daß die Säurespaltung der β-Ketosäuren, die im Reagensglas mit Alkali zustande kommt, auch in der Zelle nur im schwach alkalischen Gebiet abläuft. Im sauren Medium würde an ihre Stelle die Decarboxylierung treten.

Was zuletzt die Beobachtung Allsopps betrifft, daß „fertige Pilzdecken" von Aspergillus niger aus zugesetzter Oxalessigsäure in den ersten Tagen keine Oxalsäure bilden,[42]) auch wenn die freie Säure von vornherein auf p_H 7 abgestumpft war, so dürfen wir hier vielleicht eine Wirkung des aus dem spontanen Zerfall des Oxalacetats stammenden

[41]) Über diese Frage liegt ein umfangreicheres experimentelles Material vor, als hier zur Veröffentlichung kommt.

[42]) Anm. [40]), S. 160; Fig. 2, S. 337.

Pyruvats sehen. Allsopp führt nämlich an anderer Stelle seiner Arbeit[43]) Versuche an, aus denen hervorgeht, daß Milch- und Brenztraubensäure die Oxalsäurebildung spezifisch unterdrücken. In dem oben erwähnten Versuch mit Oxalacetat tritt daher erst dann Oxalat auf, wenn die Brenztraubensäure wieder abnimmt.

Diese Wirkung der Milch- und Brenztraubensäure gibt auch eine Erklärung für die bereits erwähnte Beobachtung von Raistrick und Clark, daß beim Wachstum von Aspergillus niger auf Pyruvat und Lactat keine Oxalsäure auftritt. Zunächst erscheint dieses Ergebnis absurd, nachdem heute feststeht, daß beim biologischen Abbau aus Pyruvat zunächst Acetat gebildet wird[44]) und der Schimmelpilz aus zugesetztem Acetat große Mengen Oxalsäure entstehen läßt. Wir führen den Unterschied zwischen Acetat und Pyruvat darauf zurück, daß aus Brenztraubensäure bei der Dehydrierung[45]) zunächst eine Substanz entsteht, die als „aktivierte Essigsäure"[46]) bezeichnet wurde. Um die Wirkung des Pyruvats auf die Oxalsäure zu erklären, bringen wir die Hypothese in Vorschlag, daß diese „aktivierte Essigsäure" mit Oxalat unter Bildung von Oxalessigsäure reagieren kann. Eine derartige Reaktion wäre der Synthese von Acetessigsäure aus „aktivierter Essigsäure" und Essigsäure an die Seite zu stellen[47]), wie sie in tierischen Geweben und manchen Bakterien angetroffen wird.

Die experimentelle Bearbeitung dieser Hypothese haben wir in Angriff genommen, deren Ergebnis auch die Frage beantworten wird, ob diese Reaktion den seit langem gesuchten Übergang von der Essigsäure zu den C_4-Dicarbonsäuren darstellt.

Der Fa. C. H. Boehringer Sohn, Ingelheim/Rhein, sind wir für die Unterstützung dieser Untersuchung sehr zu Dank verpflichtet.

[43]) Fig. 10—11, S. 345/49.

[44]) F. Lynen, A. **552**, 305 (1942); G. R. Bartlett und E. S. G. Barron, Jl. biol. chem. **170**, 67 (1947); G. Kalnitsky und E. S. G. Barron, Jl. biol. chem. **170**, 83 (1947).

[45]) Eventuell unter Zwischenschaltung von Acetaldehyd.

[46]) F. Lynen, A. **554**, 65 (1943); Fiat Review of German Science 1939—1946, „Biochemistry", im Druck. Vgl. auch C. Martius, H. **279**. 96 (1943).

[47]) A. L. Lehninger, Jl. biol. chem. **164**, 291 (1946).

(Abgeschlossen am 29. Juni 1948)

Verantwortlich für die Redaktion: Prof. Dr. H. Wieland, Starnberg, Obb.; für den Anzeigenteil: Anton Burger, Berlin-Tempelhof, Attilastraße 16. — Verlag Chemie, GmbH., (Lizenz US. W. 1113 Eduard Kreuzhage) Weinheim/Bergstr. und Berlin. Printed in Germany. — Druck: Druckerei G. Braun GmbH., Karlsruhe. Auflage 3500.

E·MERCK·DARMSTADT·

Dieses Zeichen,
Gewähr für größte Reinheit,
tragen alle Packungen unserer

Labor- und Feinchemikalien
Farbstoffe für Mikroskopie
Reagenzien

E. Merck

CHEMISCHE FABRIK • DARMSTADT

HAEMOFERTAN

Organisches Aufbaumittel auf
Haemoglobinbasis

Philopharm

CHEM.-PHARM. FABRIK QUEDLINBURG

Lieferbar ist: L. u. A. KOFLER:

MIKRO-METHODEN ZUR KENNZEICHNUNG ORGANISCHER STOFFE UND STOFFGEMISCHE

Mit 109 Abbildungen und zahlreichen Tabellen / 1945 / Gebunden DM 14.—

Aus dem Inhalt: Schmelzpunkt — Mikrobestimmung — Lichtbrechung der Schmelze — Gemische — Polymorphie — Isomorphie — Thermische Analyse, Aufnahme von Zustanddiagrammen — Kontaktmethode — Quasieutektische Synkristallisation und Faserdrillung — Flüssige Kristalle — Übungsbeispiele — Tabellen — Schrifttum — Sachverzeichnis.

VERLAG CHEMIE, G. m. b. H.,
(17a) Weinheim/Bergstr., Hauptstraße 127 und (1) Berlin-Friedenau, Kaiserallee 89

Emulgiermaschine
„ZENITH"
D. R. P. u. Auslandspat.

3 Typen von ca. 30 bis 600 Lit. Stundenleistung zur Herstellung von Seifen, Salben, Linimenten, Aromen und Weichkrem sowie Lebertran- u. Lack-Emulsionen usw.

Einfache Handhabung
Hohe Qualität

Wilhelm Steinhorst
Leipzig N 22
Ehrensteinstr. 49

Neuer pH-Tüpfelapparat
nach Prof. Dr. Tödt / Dr. Gollnow

Meßbereich 1—14 pH
Universalindikator 2—10 pH
mit 3 neuen Farbtafeln

Dr. G. Gollnow · Bln. Charlottenburg

Neue pH-Farbtafel
zur Prüfung der Bodenreaktion und des Kalkbedarfs

Dr. G. Gollnow, Bln.-Charlottenburg 5, Hebbelstr. 20, sowie **Bad Segeberg/Holst.** (24b), Kirchstr. 22

Rückkauf von Liebigs Annalen

Sämtliche Verlagsvorräte sind vernichtet. Wir wären deshalb unseren Abonnenten besonders dankbar für

Angebot aller entbehrlichen früheren Bände und Hefte

VERLAG CHEMIE, G.m.b.H., Weinheim/Bergstr. und Berlin-Friedenau, Kaiserallee 89

Asthma bronchiale.....

Zanedo

Pulver
Inhalationsmittel
Tabletten
Tropfen

Graef
EA. SCHM. GRAEF

ARZNEIMITTELFABRIK

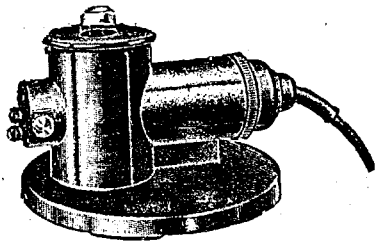
MÜNCHEN BERLIN HAMBURG
FRANKFURT a/M LÖRRACH/BADEN

ARZNEI GRAEF MITTEL

ZUSCHRIFTEN AN DIE WISSENSCHAFTLICHE ABTEILUNG
BERLIN-SCHÖNEBERG, GENESTSTR. 5

FISCHER

Lichtelektrisches Becherglas-Kolorimeter



mit Reagenzglas-Einsatz

kurzfristig lieferbar

ebenso Photoelemente, Luxmeter und Ultra-Relais

DR. B. LANGE

Spezialfabrik lichtelektrischer Zellen und Apparate · Berlin-Zehlendorf, Hermannstr. 14-18 · Tel. 848122

Säureschutzbau

seit 35 Jahren!

Wir bauen

Behälterauskleidungen jeder Art

Spezialität:

Säurefeste Fußböden, Wandbeläge in bewährter Qualität und Ausführung

Liefern

Normalsteine, Normalplatten, Formplatten, Spezial-Säurekitte, Sekurit-Säurelack, Sekuritkitte

Kostenlose Beratung

Auf Wunsch Ingenieurbesuch

Friedrich Rößler

Fabrik säurefester Produkte

Bensheim/Bergstraße

Gebrüder Klees

Fabrik für Laboratoriums-Einrichtungen

Düsseldorf

Sondergebiete:

1. elektrische Öfen, Trockenschränke, Potentiometer
2. glastechnische Apparate
3. Laboratoriums-Möbel in Holz- u. Eisenkonstruktion

Wir suchen für keramische Zwecke

ZIRKONOXYD

in größeren Mengen zu kaufen oder zu tauschen.

OSRAM-EINKAUF · BERLIN NW 87 · HELMHOLTZSTR. 4–8

REAGENZIEN

FEINCHEMIKALIEN

für Industrie und Forschung
Wissenschaftliche Präparate

in anerkannter Reinheit liefert, wenn auch
zur Zeit noch in beschränktem Umfang

Dr. Theodor Schuchardt G.m.b.H.

Chemische Fabrik
Zweigniederlassung Eisenach

Telefon: 1515
Telegramm-Adresse:
Schuchardt Eisenach

(15) EISENACH (THÜRINGEN)
(RUSSISCHE ZONE) Gaswerkstraße 30

Wir führen folgende Arbeiten aus:

1. *Fotokopien von wissenschaftlichen Veröffentlichungen, technischen Zeichnungen usw. aus Zeitschriften und Büchern.*
2. *Mikrokopie von Büchern und Rückvergrösserung auf Format DIN A 6 oder A 5*
3. *Anfertigung von Diapositiven und Bildbändern für Vorträge u. Vorlesungen u. Bildern für Episkop.*
4. *Phototechnische Vervielfältigung.*
5. *Sachaufnahmen wissenschaftlicher Objekte.*
6. *Mikrophotographische Aufnahmen biologisch- und medizinisch-klinischer Präparate.*
7. *Makroaufnahmen von Präparaten u. Naturobjekten.*

INSTITUT FÜR ANGEWANDTE CHEMIE
Lehrmittel-Abteilung
BERLIN-DAHLEM — Podbielski-Allee 14-18

Chemische Fabrik gegr. 1896 **Dr. Reininghaus**

Chemikalien und Präparate für
Untersuchungslaboratorien und
wissenschaftliche Zwecke

A p o l d a, Postfach 46. — Telefon 11 47.

CHEMIKALIEN

für Pharmazie und Technik

REAGENZIEN

in höchster Reinheit

FIXANAL-SUBSTANZEN

für die Maßanalyse

RIEDEL-DE HAËN A.-G. · SEELZE bei HANNOVER

Säureschutzbau

HOTTELET & CO. K.G.

BERLIN-ZEHLENDORF · MÖLLERPFAD 5 · FERNRUF 760429

JUSTUS LIEBIGS
ANNALEN DER CHEMIE

HERAUSGEGEBEN VON

HEINRICH WIELAND

ADOLF WINDAUS · RICHARD KUHN

—

BAND 560 · HEFT 3

VERLAG CHEMIE GMBH WEINHEIM/BERGSTR. · BERLIN

Liebigs Annalen der Chemie · Weinheim/Bergstr. 1948 · Band 560 · Heft 3 · Seiten 163–231

Inhalt

Feodor Lynen und Helmut Scherer, Die Darstellung der Oxalbernsteinsäure und das Fermentsystem ihrer Decarboxylierung. Zum biologischen Abbau der Essigsäure IV. (Mit 12 Figuren im Text) 163

Burckhardt Helferich und Hermann Stetter, Zur Kenntnis der Kartoffel-Phosphatase. 2. Mitteilung. (Mit 3 Figuren im Text) 191

A. Lüttringhaus, H. B. König und B. Böttcher, Über Trithione. II. Konstitution und neue Bildungsweisen. (Mit 1 Figur im Text) 201

Karl Kindler, Bruno Hedemann und Ernst Schärfe, Studien über den Mechanismus chemischer Reaktionen X. Phenyl- und Cyclohexyl-alkylamine durch Hydrierung 215

Erich Schmidt, Willi Striewsky † und Fritz Hitzler (Mitbearbeitet von René Gottfried Jennen), Zur Kenntnis aliphatischer Carbodiimide. IV. Mitteilung 222

Mitarbeiter dieses Heftes: Prof. Dr. *Burckhardt Helferich*, geb. 10.6.1887 Greifswald; Prof. Dr. *Karl Kindler*, geb. 7. 9. 1891 Deutsch-Lissa bei Breslau; Prof. Dr. *Arthur Lüttringhaus*, geb. 6.7.1906 Köln-Mülheim; Prof. Dr. *Feodor Lynen*, geb. 6. 4. 1911, München; Prof. Dr. *Erich Schmidt*, geb. 23. 7. 90 Berlin

Für die Herren Mitarbeiter zur Beachtung

Eine wissenschaftliche Zeitschrift kann bei gleichen Herstellungskosten ihren Lesern um so mehr bringen, je knapper die einzelnen Beiträge in der Abfassung gehalten sind. Kürze der Darstellung ist dem Verständnis förderlicher als ungehemmte Weitschweifigkeit. Auf lange historische Einleitungen, wiederholte Beschreibung schon geschilderter Operationen, auf die liebevolle Charakterisierung an sich nebensächlicher Substanzen aus parallelen Reihen sollte verzichtet werden. Hier ist gedrängte Zusammenfassung im Lapidarstil am Platze.

Die Redaktion behält sich vor, Manuskripte, die den angedeuteten Grundsätzen entgegenlaufen, dem Autor zur Kürzung zurückzusenden.

Abhandlungen, deren Inhalt, wenn auch nur teilweise, schon an anderer Stelle veröffentlicht worden ist oder veröffentlicht werden soll, werden nicht aufgenommen.

Es wird besonders gebeten, die Korrekturen rasch zu erledigen. Nur dann ist das schnelle Erscheinen der Abhandlungen gewährleistet. Verzögerte Korrekturen führen zur Zurückstellung des betr. Beitrags.

Zusammengesetzte Namen sollen der Übersichtlichkeit wegen schon im Manuskript unter Anwendung von Trennungsstrichen wiedergegeben werden, z. B. Methyl-naphtyl-keton, nicht „Methylnaphtylketon".

Formeln, die wiederkehren, werden zweckmäßig mit römischen Ziffern numeriert, die einen einfachen Hinweis gestatten.

Bei der Wiedergabe der Analysen ist im allgemeinen von der Anführung der Belegzahlen Abstand zu nehmen.

Zitate von Zeitschriften werden nach dem jetzt allgemein eingeführten Brauch abgekürzt.

Die Redaktion

Liebigs Annalen erscheinen in Bänden zu je drei Heften. Die Redaktion besorgt Prof. Heinrich Wieland, (13b) Starnberg Obb., Schießstättstraße 12.

50 Sonderabzüge werden den Verfassern umsonst geliefert; eine größere Zahl kann zur Zeit wegen Papiermangels nur in Ausnahmefällen geliefert werden.

Abonnementspreis je Band 15,— RM. zuzügl. Versandkosten.

Copyright 1947 by Verlag Chemie, GmbH., (Lizenz US-W-1113 Eduard Kreuzhage) Weinheim/Bergstr. und Berlin — Printed in Germany — Alle Rechte, insbesondere das der Übersetzung, vorbehalten.

Ausgegeben am 31. August 1948

JUSTUS LIEBIGS
ANNALEN DER CHEMIE

560. Band

Die Darstellung der Oxalbernsteinsäure und das Fermentsystem ihrer Decarboxylierung

Zum biologischen Abbau der Essigsäure V

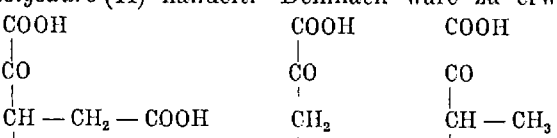
Von *Feodor Lynen* und *Helmut Scherer*[1])

(Aus dem Chemischen Universitäts-Laboratorium zu München)

[Eingelaufen am 21. März 1948]

Mit 12 Figuren im Text

In seiner grundlegenden Untersuchung über die biologische Oxydation der Citronensäure konnte C. Martius[2]) nach Inkubation von Citrat mit Leberbrei *α-Ketoglutarsäure* isolieren. Dabei führt zunächst eine Umlagerung über *cis*-Aconitsäure zur Isocitronensäure, welche dann unter Preisgabe zweier Wasserstoffatome in *Oxalbernsteinsäure* übergeht. Durch Decarboxylierung entsteht daraus schließlich α-Ketoglutarsäure. Die zunächst geäußerte Vermutung, daß diese Decarboxylierung an der Molekel der Oxalbernsteinsäure, bei welcher ja gerade dieses Carboxyl unter der auflockernden Wirkung einer β-ständigen Ketogruppe steht, ohne Beteiligung eines Fermentes spontan eintritt, hielt einer kritischen Prüfung nicht stand und wurde von C. Martius[3]) selbst in der Folgezeit wieder aufgegeben. Es läßt sich nämlich eine Voraussage über die Stabilität der Oxalbernsteinsäure (I) machen, wenn man der Tatsache Rechnung trägt, daß es sich dabei um eine *substituierte Oxalessigsäure* (II) handelt. Demnach wäre zu erwarten, daß



I. II. III.

Oxalbernsteinsäure, wie Oxalessigsäure selbst, oder wie Oxalpropionsäure[4]) bzw. Methyloxalessigsäure (III), in festem Zustand und in organischen Lösungsmitteln stabil ist und auch in wäßriger Lösung eine gewisse Beständigkeit zeigt.

[1]) Dissertation München 1948.
[2]) H. 247, 104 (1937).
[3]) Persönliche Mitteilung 1943.
[4]) Die Darstellung dieser Säure gelang C. Martius; persönliche Mitteilung.

Unter diesem Gesichtspunkt erschien es daher wünschenswert und auch aussichtsreich, die Synthese von Oxalbernsteinsäure zu versuchen. Hat man dann die reine Säure einmal in Händen, dann läßt sich auch die Frage, wie die α-Ketoglutarsäure im Versuch von Martius entstanden ist, eindeutig beantworten.

1943 nahmen wir die chemische Bearbeitung dieses Problems auf, nach Rücksprache und im Einverständnis mit Herrn Martius; aus äußeren Gründen mußten wir die Arbeit für längere Zeit unterbrechen, so daß wir erst heute über das Ergebnis unserer Versuche berichten können.

Die Synthese von Oxalbernsteinsäure und ihre chemischen Eigenschaften.

Als Ausgangsmaterial zur Darstellung von Oxalbernsteinsäure diente ihr Triäthylester, der sich nach W. Wislicenus[5]) durch Kondensation von Oxalester mit Bernsteinsäureester bereiten läßt. Seine Verseifung hatte je nach den angewandten Bedingungen bisher zu Oxalsäure, Bernsteinsäure und α-Ketoglutarsäure[6]) geführt. Die Säure selbst war unter den Produkten der Verseifung noch nicht aufgefunden worden, obwohl man auch nach ihr schon gesucht hatte[7]). Es stand von vornherein fest, daß nur eine subtile Verseifungsmethode hier Erfolg haben konnte; aber auch dann war noch die prinzipielle Schwierigkeit zu meistern, den Zeitpunkt zu treffen, bei welchem die Verseifung zur gesuchten Säure möglichst weit fortgeschritten ist, ihr Zerfall aber noch nicht ins Gewicht fällt.

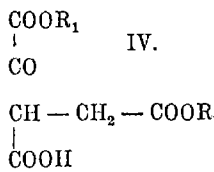
In dieser Situation war es für uns eine wertvolle Hilfe, daß P. Ostern[8]) eine empfindliche Methode zur quantitativen Bestimmung von Oxalessigsäure beschrieben hat, welcher die Beobachtung A. Wohls[9]) zu Grunde liegt, daß Anilin aus Oxalessigsäure nahezu momentan 1 Mol CO_2 abspaltet. Diese Gasentwicklung läßt sich in der Warburg-Apparatur manometrisch messen. Es war zu erwarten, und die Erfahrung bestätigte es, daß diese Reaktion auch auf substituierte Oxalessigsäuren anwendbar ist.

Man muß sich allerdings darüber im Klaren sein, daß dieser manometrisch ermittelte β-Ketosäure-Wert *nicht* gleich der in der Probe vorhandenen Oxalbernsteinsäure ist. Bei Musterung der verschiedenen, theoretisch möglichen Verseifungsprodukte kommt man nämlich zu dem Ergebnis, daß außer Oxalbernsteinsäure auch noch die Ester-Säuren IVa—c als freie β-Ketosäuren die Reaktion mit Anilin geben. Praktische Bedeutung kommt aber nur der Verbindung IVa zu, während mit dem Auftreten von IVb und IVc nicht zu rechnen ist. Bei der Bildung dieser Estersäuren aus dem Triäthylester wäre ja die zum Carbonyl β- bzw. γ-ständige Estergruppe

[5]) Ber. 22, 885 (1889).
[6]) E. Blaise u. H. Gault, Bl. (4) 9, 455 (1911).
[7]) Vgl. F. L. Breusch, H. 250, 269 (1937).
[8]) H. 218, 160 (1933).
[9]) Ber. 40, 2282 (1907).

schneller verseift worden als die in α-Stellung. Es ist aber bekannt, daß gerade die Ester der α-Ketocarbonsäuren, wie z. B. der Brenztraubensäure, außerordentlich leicht der Verseifung anheimfallen[10]). Nachdem die Reaktion mit Anilin zwischen freier Oxalbernsteinsäure und ihrem Mono-ester IVa keinen Unterschied macht, bedarf es daher im einzelnen Fall besonderer Überlegungen um die manometrisch gemessene β-Ketosäure zu identifizieren.

IV.

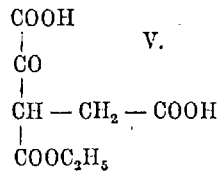


a: $R_1 = H$; $R_2 = C_2H_5$

b: $R_1 = C_2H_5$; $R_2 = H$

c: $R_1 = C_2H_5$; $R_2 = C_2H_5$

V.



Als erstes wurde die *Verseifung* des Triäthylesters *mit n/10-Natronlauge* bei 20° untersucht. Dabei wurde der Ablauf der Reaktion nicht nur hinsichtlich der Bildung von β-Ketosäuren verfolgt, sondern auch der Alkaliverbrauch und die Bildung von Oxalsäure, einer Komponente der „Säurespaltung", gemessen. Das Ergebnis dieses Versuches gibt Figur 1 wieder. Es ist daraus zu ersehen, daß zwar bis zu 25 % freie β-Ketosäure auftreten, daß aber der weitaus überwiegende Teil des Esters der „Säurespaltung" zu Oxal- und Bernsteinsäure anheimfällt.

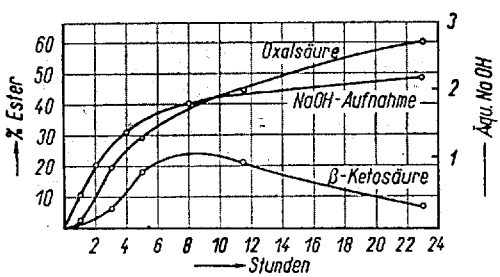


Fig. 1. Verseifung von Oxalbernsteinsäure-Ester mit n/10-NaOH

Im übrigen kann die hier nachgewiesene β-Ketosäure nicht mit Oxalbernsteinsäure identisch sein, da im Verseifungsansatz weder mit einer colorimetrischen Methode noch durch die empfindliche Fällung mit 2,4-Dinitro-phenylhydrazin α-Ketoglutarsäure nachgewiesen werden konnte, während reine Oxalbernsteinsäure, wie weiter unten gezeigt wird, in n/10-Natronlauge zu CO_2 und α-Ketoglutarsäure zerfällt. Es muß sich daher hier um die bereits erwähnte Monoestersäure IVa handeln, welche die Reaktion mit Anilin gibt und aus welcher durch Säurespaltung Oxalsäure entsteht. Auch das zweite Produkt dieser Spaltung, der Halbester der Bernsteinsäure, läßt sich fassen.

[10]) Die Verseifungsgeschwindigkeiten der Äthylester von Brenztraubensäure, Acetessigsäure und Lävulinsäure in alkalischer wäßriger Lösung bei 20° verhalten sich wie $1{,}7 \cdot 10^6 : 436 : 117{,}4$. (J. D'Ans u. E. Lax, Taschenbuch für Chemiker und Physiker, Berlin 1943, S. 1122).

Diese Beobachtung gewinnt im Hinblick auf die Rolle der Oxalbernsteinsäure, die wir ihr bei der Oxalat-Bildung in der Schimmelpilzzelle zuschreiben[11]), besonderes Interesse.

Ein günstigeres Ergebnis brachte die *Verseifung* mit *konzentrierter Salzsäure* unter Bedingungen, wie sie auch beim unsubstituierten Oxalessigester zum Erfolg geführt hatten[12]). Aus Figur 2 ist zu entnehmen, daß man dabei im Interesse einer hohen Ausbeute an β-Ketosäure bei möglichst tiefer Temperatur arbeiten muß. Sucht man nach einer Erklärung für dieses Faktum, dann hat die Annahme, daß die Aktivierungsenergie der Decarboxylierung größer ist als jene der Verseifung, die größte Wahrscheinlichkeit für sich.

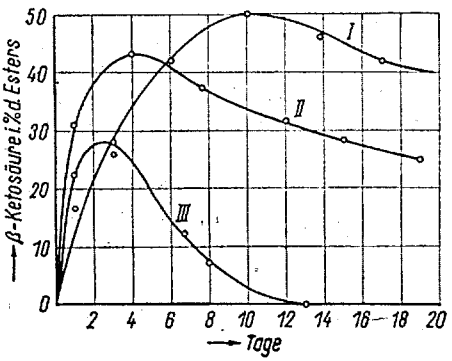


Fig. 2. Verseifung des Esters mit konz. Salzsäure

I. T = 0° II. T = 15°
III. T = 26—30°

Auch hier setzt sich die manometrisch bestimmte β-Ketosäure aus Oxalbernsteinsäure und, vor allem im ansteigenden Ast der Verseifungskurve, großen Mengen des Monoesters IVa zusammen. Eine Reaktionsfolge, bei welcher als erstes die zum Carbonyl α-ständige Estergruppe verseift wird, dann die in β- und zuletzt jene in γ-Stellung, steht mit den Tatsachen in bester Übereinstimmung. Versetzt man nämlich den Oxalbernsteinsäure-triäthylester mit etwa dem vierfachen Volumen konzentrierter Salzsäure und schüttelt bei Zimmertemperatur öfters um, so geht der Ester innerhalb einer halben Stunde in Lösung. Führt man nun mit dieser Lösung sofort die Anilin-Reaktion aus, so findet sich keine β-Ketosäure oder nur eine verschwindend kleine Menge. Erst beim Aufbewahren der salzsauren Lösung treten dann labile Carbonsäuren in steigendem Maße in Erscheinung. Es besteht demnach kein Zweifel, daß der erste Angriff die zum Carbonyl α-ständige Estergruppe betrifft, deren Verseifung den in Salzsäure unlöslichen Ester in Lösung bringt. Daß dieser primär gebildete Diester in erster Linie über den Monoester IVa, — Hydrolyse der β-Estergruppe, — und nur in untergeordnetem Maß über den isomeren Monoester V, — Hydrolyse der γ-Estergruppe, — schließlich zur freien Säure verseift wird, war von vornherein auf Grund der Unterschiede in der Hydrolysengeschwindigkeit von β- und γ-Ketocarbonsäureestern[10]) zu erwarten. Aber auch ein direkter Beweis dieser Vorstellung liegt vor. Denn die Aufarbeitung der Verseifungsansätze, bei der zwei verschiedene, die Oxalbernsteinsäure nahezu quantitativ erfassende Verfahren in Anwendung kamen, lieferte von der manometrisch bestimmten β-Ketosäure nur etwa ein

[11]) Vgl. die vorhergehende Arbeit.
[12]) L. I. Simon, C. r. **137**, 855 (1903).

Viertel als reine Oxalbernsteinsäure. Der Rest mußte demnach in Form des angenommenen Zwischenprodukts IVa vorgelegen haben.

Neben diesen verschiedenen Hydrolysenprodukten liegen nun noch die durch Decarboxylierung aus den labilen β-Ketosäuren IVa und Oxalbernsteinsäure gebildeten α-Ketoglutarsäure-monoäthylester bzw. α-Ketoglutarsäure in der Lösung vor, was es verständlich macht, daß die reine Oxalbernsteinsäure, die maximal zu etwa 10% in diesem komplizierten Gemisch enthalten ist, nicht ohne weiteres aus dem schonend eingedampften Verseifungsansatz auskristallisiert.

Nach mehreren ergebnislosen Versuchen die Säure direkt aus dem Hydrolysat mit Lösungsmitteln selektiv herauszulösen und zu kristallisieren, wobei uns die Reaktion mit Anilin als Leitfaden diente, gelang schließlich eine weitgehende Reinigung der Oxalbernsteinsäure über das amorphe *Bariumsalz*, das in wäßrigem Alkohol unlöslich ist und durch wiederholtes Umfällen aus Wasser-Alkohol auf einen Reinheitsgrad von 0,9 gebracht werden konnte. Die aus diesem Bariumsalz mit der äquivalenten Menge Schwefelsäure in Freiheit gesetzte Säure, schied sich aus Essigester-Choroform in farblosen, flachen Prismen (Fig. 3) ab, die mit Vorteil auch aus diesem Lösungsmittel-Gemisch umkristallisiert wurden. Nachdem wir einmal die reine Säure in Händen hatten, konnte in der Folgezeit die Oxalbernsteinsäure direkt aus dem schonend eingedampften Verseifungsansatz, nach Aufnehmen in Essigester-Chloroform und Animpfen zur Kristallisation gebracht werden.

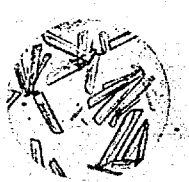


Fig. 3. Oxalbernsteinsäure aus Essigester-Chloroform

Vergr. 5fach

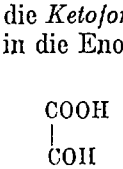
Der Schmelzpunkt der Säure liegt bei 80,5°, wobei unter Gasentwicklung Zersetzung eintritt. Erhitzt man die Schmelze bis zum Aufhören der Blasenbildung und läßt dann abkühlen, dann kristallisiert der Inhalt des Schmelzpunktröhrchens durch. Wird nun von neuem erhitzt, dann schmilzt das farblose Kristallisat jetzt bei 112—113°, dem Schmelzpunkt der reinen α-Ketoglutarsäure.

Bei der Bromtitration nach K. H. Meyer[13]) wurde gefunden, daß die frisch bereitete Lösung der Säure in Alkohol etwa 38 % Enol enthält, das aber womöglich erst nach dem Lösen der Substanz entstanden ist.

Da auch die Reaktion mit *Eisenchlorid*, wobei eine Lösung von Oxalbernsteinsäure eine *rotviolette Färbung* gibt, erst einige Zeit nach dem Auflösen der kristallisierten Säure ihre maximale Farbstärke erreicht, gewinnt die Annahme an Wahrscheinlichkeit, daß im festen Zustand

[13]) Ber. **45**, 2843 (1912).

die *Ketoform* vorliegt, die sich in Lösung mit meßbarer Geschwindigkeit in die Enolform der *Oxy-aconitsäure* (VI) umlagert.



VI.

Da aber das bisher vorliegende experimentelle Material noch zu dürftig ist, vor allem auch die Bromtitration kein eindeutiges Ergebnis hatte, möchten wir die endgültige Entscheidung über die Konstitution der kristallisierten Oxalbernsteinsäure weiteren Versuchen überlassen.

Versetzt man die frisch bereitete wäßrige Lösung mit Eisenchlorid, so tritt, wie schon erwähnt, zunächst eine intensive violett-rote Enolreaktion auf, die aber innerhalb kurzer Zeit wieder verblaßt. Die Ursache dieser Erscheinung ist die *Dekarboxylierung* der Oxalbernsteinsäure zu der keine Enolreaktion gebenden *α-Ketoglutarsäure*, die in wäßriger Lösung eintritt. Die Geschwindigkeit dieses Zerfalls ist vom p_H abhängig. In der stark sauren Lösung, wie man sie beim Aufnehmen von Oxalbernsteinsäure in Wasser erhält, läuft diese Decarboxylierung in viel kürzerer Zeit zu Ende als in einer auf $p_H = 6{,}0$ oder 7,4 abgepufferten Lösung. Aber auch in n/10-NaOH findet diese „Ketonspaltung" der *β*-Ketosäure statt.

Im Hinblick auf die biologische Bedeutung der Oxalbernsteinsäure wurde die Kinetik dieses Zerfalls bei $p_H = 6{,}0$ und 30° in der Warburg-Apparatur exakt gemessen. Die Zerfallsreaktion läßt sich als Reaktion erster Ordnung durch die Gleichung

$$-\frac{dc}{dt} = k \cdot c$$

ausdrücken. Für die Zerfallskonstante wurde $k = 0{,}042$ reziproke Minuten gefunden, oder für die Zeit des halben Zerfalls $t_{Halb} = 16$ Min.

Oxalbernsteinsäure ist demnach in wäßriger Lösung bedeutend empfindlicher als Oxalessigsäure, für welche unter denselben Bedingungen, d. h. $p_H = 6{,}0$ und 30°, eine Zerfallskonstante von 0,0025 reziproke Minuten gemessen wurde. Sie teilt aber mit jener die bemerkenswerte Eigenschaft, daß höherwertige *Metallionen* den decarboxylierenden Zerfall in wäßriger Lösung stark *beschleunigen*[14]). Wie aus Tabelle 1 hervorgeht, aktivieren vor allem die *dreiwertigen* Ionen des Aluminiums und Eisens die Decarboxylierung der Oxalbernsteinsäure. Damit hängt es auch zusammen, daß die Eisenchlorid-Reaktion einer wäßrigen Lösung von Oxalbernsteinsäure nach kurzer Zeit wieder verschwindet.

Tab. 1

Zusatz (m/250)	$Al^{\cdots}$	$Fe^{\cdots}$	$Zn^{\cdot\cdot}$	$Cr^{\cdots}$	$Mn^{\cdot\cdot}$	$Mg^{\cdot\cdot}$	$Ca^{\cdot\cdot}$	—
mm^3 CO_2 i. 4 Min. . . .	241	132	114	75	71	57,5	54	35

[14]) H. A. Krebs, Bioch. Jl. **36**, 303 (1942).

Die biologische Decarboxylierung von Oxalbernsteinsäure.

Die im Vorstehenden beschriebenen Versuche haben zum Ergebnis, daß Oxalbernsteinsäure in wäßriger Lösung recht unbeständig ist und unter Decarboxylierung zerfällt. Die Geschwindigkeit dieses spontanen Zerfalls ist aber nicht ausreichend, um damit die Erscheinungen beim dehydrierenden Abbau von Isocitronensäure zu erklären. Im allgemeinen kommt nämlich die Wasserstoffverschiebung von α-Oxysäuren auf den Pyridinteil der Co-Dehydrasen, die nach Zugabe der spezifischen Apo-Dehydrasen in Erscheinung tritt, nach kurzem Umsatz infolge Ausbildung eines Gleichgewichts zum Stehen und kann nur dadurch wieder in Gang gebracht werden, daß man die entstandene Ketosäure aus dem Reaktionsgemisch entfernt. Bei den Systemen Milchsäure-Brenztraubensäure bzw. Äpfelsäure-Oxalessigsäure gelang dies unter anderem durch Bindung der Ketosäure mit Blausäure, Hydroxylamin oder Hydrazin[15]). Isocitronensäure hingegen, obwohl ebenfalls der Reihe der α-Oxysäuren angehörend, führte in den Versuchen von E. Adler, H. v. Euler, G. Günther und M. Plass[16]) bei der Reaktion mit Co-Dehydrase *nicht* zu einem Gleichgewicht, sondern auch in Abwesenheit eines spezifischen Ketonreagenz zu vollständigem Umsatz. Um diese Beobachtung zu erklären, machten die schwedischen Forscher die Annahme, daß hier die primär gebildete α-Ketosäure, die Oxalbernsteinsäure, sofort nach der Bildung durch spontan eintretende Decarboxylierung wieder entfernt wird. Diese Erklärung kann aber nach unseren Messungen an der kristallisierten Säure nicht zutreffen; dafür erwies sich die Oxalbernsteinsäure auch in wäßriger Lösung als zu stabil.

Zur Begründung dieser Behauptung möchten wir auf den Negelein-Ester, Glyzerinsäure-1,3-diphosphat, verweisen, dessen „Halbwertszeit" von E. Negelein u. H. Brömel[17]) zu 27 Min. gefunden wurde. Diese Substanz, deren Stabilitätseigenschaften zu einem Vergleich mit Oxalbernsteinsäure anregen, entsteht in der Zelle durch Wasserstoffverschiebung von Glycerinaldehyd-1,3-diphosphat auf Co-Dehydrase I, in einer Reaktion, die wie die Messungen im Laboratorium O. Warburgs[18]) am isolierten Enzym ergaben, trotz Teilnahme dieses labilen Reaktionspartners, zu einem *stabilen Gleichgewichtszustand* führt. Soll das Gleichgewicht im Sinne der Aldehyd-Dehydrierung verschoben werden, so muß der Negelein-Ester unter Mitwirkung eines phosphatübertragenden Ferments[19]) aus dem Reaktionsgemisch entfernt werden.

Aus Analogiegründen konnte man also erwarten, daß auch im Falle der enzymatischen Isocitrat-Dehydrierung das im Gleichgewicht mit Isocitronensäure stehende Reaktionsprodukt Oxalbernsteinsäure unter der Wirkung eines Fermentes zu α-Ketoglutarsäure decarboxyliert wird. Als daraufhin die Wirksamkeit eines wäßrigen Extrakts aus Leber

---

[15]) D. E. Green u. J. Brosteaux, Bioch. Jl. **30**, 1489, 2095 (1936).
[16]) Bioch. Jl. **33**, 1028 (1939).
[17]) Bio. Z. **303**, 132 (1939).
[18]) O. Warburg u. W. Christian, Bio. Z. **303**, 40 (1939).
[19]) Vgl. Anm. 18 und Th. Bücher, Biochimica et Biophysica Acta **1**, 292 (1947).

untersucht wurde, die auch C. Martius als Enzymquelle gedient hatte, trat tatsächlich eine kräftige katalytische Beschleunigung der Oxalbernsteinsäure-Decarboxylierung in Erscheinung (Fig. 4). Dabei handelt es sich ohne Zweifel um die Wirkung eines Ferments, denn beim Kochen des Leberextrakts verschwindet dieser Effekt (Kurve III).

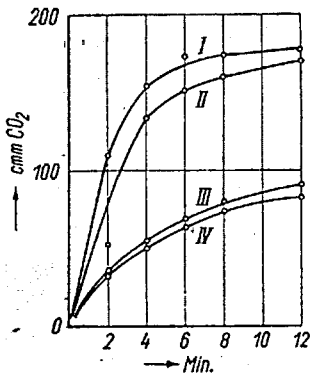


Fig. 4. Wirkung von Leberextrakt auf die Decarboxylierung von Oxalbernsteinsäure

9 μMol Oxalbernsteinsäure in m/10-Phosphatpuffer, $p_H = 6{,}0$

Vol. 2 ccm, $T = 30°$

I. 1 ccm Leberextrakt, II. 0,5 ccm Leberextrakt, III. 0,5 ccm Leberextrakt gekocht, IV. ohne Zusatz.

Bei Zugabe von Aceton zum Leberextrakt fällt das Ferment, die *Oxalbernsteinsäure-Decarboxylase*, zusammen mit anderen Eiweißkörpern aus und läßt sich nach dem Trocknen mehrere Monate bei tiefer Temperatur im Exsiccator ohne Aktivitätsverlust aufbewahren. Dieses rohe Fermentpräparat diente für die Mehrzahl der im Folgenden beschriebenen Versuche als Ausgangsmaterial.

Als bei Versuchen zur Reinigung der Decarboxylase die Aktivität eines Fermentpräparates in Gegenwart von *Pyrophosphat*, einem Komplexbildner für Schwermetalle, zur Messung kam, ergab sich nahezu vollständige *Hemmung* der Enzymreaktion (Fig. 5). Es lag demnach nahe, daß die Oxalbernsteinsäure-Decarboxylase ein Schwermetall-Ion enthält, das sich dann im weiteren Verlauf der Untersuchung als identisch mit *Mangan* erwies. Wie aus Fig. 5 zu ersehen ist, wirken Mangan-Ionen nicht allein der Hemmung des Ferments durch Pyro-

phosphat entgegen, sondern erhöhen auch die Aktivität des ungehemmten Ferments auf den etwa dreifachen Betrag.

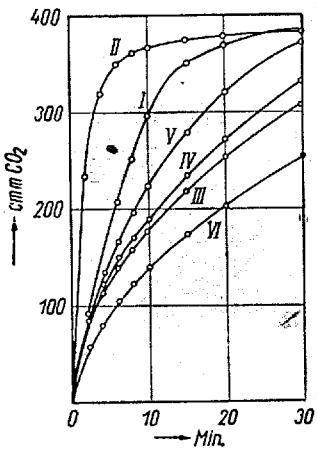


Fig. 5. Wirkung von Pyrophosphat und Mangan auf die Oxalbernsteinsäure-Decarboxylase

Je 17,2 μMol Oxalbernsteinsäure in m/20-Phosphatpuffer, $p_H = 6{,}0$, je 0,2 ccm Fermentlösung, Vol.: 2 ccm, T = 30°

I. Ohne Zusatz, II. m/1000-$MnSO_4$, III. m/20-$Na_4P_2O_7$, IV. m/20-$Na_4P_2O_7$ + m/1000-$MnSO_4$, V. m/20-$Na_4P_2O_7$ + m/100-$MnSO_4$, VI. m/20-$Na_4P_2O_7$ (ohne Ferment).

Um diese experimentellen Beobachtungen zu deuten, machen wir die Annahme, daß die wirksame Oxalbernsteinsäure-Decarboxylase ein *Mangan-Proteid* ist, das in wäßriger Lösung reversibel in die für sich allein inaktiven Eiweißkörper und Mangan-Ionen dissoziiert.

$$\text{Protein}_{(\text{inaktiv})} + Mn^{\cdot\cdot} \rightleftharpoons \text{Mn-Proteid}_{(\text{aktiv})}$$

Pyrophosphat fängt die Mangan-Ionen durch Komplexbildung ab und verschiebt somit das Fermentgleichgewicht im Sinne der Dissoziation. Derselbe Effekt läßt sich durch *Dialyse* erreichen, wobei sich als Außenflüssigkeit, in welche das Mangan übertritt, m/100-Na_2HPO_4-Lösung wirksamer erwies als reines Wasser oder m/100-KH_2PO_4-Lösung. Bei dieser Behandlung verlor die Fermentlösung etwa die Hälfte ihrer Aktivität, die sich durch Zugabe von $Mn^{\cdot\cdot}$ wieder herstellen und noch weiter steigern ließ. Magnesium hatte auch eine gewisse, im Vergleich mit Mangan aber minimale Wirkung. Co-Carboxylase, deren Wirksamkeit aus naheliegenden Gründen ebenfalls untersucht wurde, zeigte keinerlei Aktivität, auch nicht in Kombination mit $Mn^{\cdot\cdot}$ (Tab. 2).

Tab. 2. Dialyse und Reaktivierung der Oxalbernsteinsäure-Decarboxylase

	mm^3 CO_2 in 2 Minuten	Differenz[20])	Aktivierung[21]) (in %)
0,3 ccm Ferment vor Dialyse	52	34	100
0,35 ccm Ferment nach Dialyse . . .	36	18	0
dsgl. + m/3000-$MnSO_4$	82	64	290
„ + m/3000-$MgSO_4$	42	24	38
„ + 0,1 mg Co-Carboxylase . . .	39	21	(19)
„ + 0,1 mg Co-Carboxylase + m/3000 $MnSO_4$	79	61	270
Spontanzerfall der Oxalbernsteirsäure	18	0	—

Daß Mangan bei der Dehydrierung von Isocitronensäure zu α-Ketoglutarsäure beteiligt ist, hatten schon Adler, von Euler, Günther und Plass beobachtet, die auch die Hemmbarkeit dieser Reaktion durch Pyrophosphat entdeckten. Es ist sehr wahrscheinlich, daß diese Zusätze auch in den Versuchen der schwedischen Autoren die Decarboxylase betrafen und eine Beschleunigung oder Hemmung des Oxalbernsteinsäure-Verbrauchs dann natürlich im Sinne der auf Seite 169 gebrachten Überlegungen sekundär auch die Wasserstoffverschiebung beeinflußten.

Wenn man die Wirkung des Mangans verstehen will, muß man berücksichtigen, daß auch das Metall-Ion allein schon einen gewissen katalytischen Effekt auf den Zerfall der Oxalbernsteinsäure ausübt (Vgl. Tab. 1). Aber dieser in vergleichbaren Konzentrationen geringe Effekt erfährt durch die Bindung von Metall und Substrat an das spezifische Protein eine gewaltige Steigerung.

Daß die Fermentlösung auch nach der Dialyse noch eine gewisse Wirksamkeit zeigt, weist auf die Festigkeit der Bindung zwischen Protein und Metall-Ion hin. Wir haben die Gleichgewichtskonstante der Fermentdissoziation bestimmt und sie bei $p_H = 6{,}0$ und 30° zu

$$D_{Mn} = \frac{c_{Protein} \cdot c_{Mn}}{c_{Protein-Mn}} = 2{,}9 \cdot 10^{-5} \quad \left| \frac{\text{g-Atome}}{\text{Liter}} \right|$$

gefunden. Dies bedeutet, daß in einer Lösung, die nur $2{,}9 \cdot 10^{-5}$-m-Mn^{++} enthält, noch die Hälfte des Fermentproteins mit Mangan abgesättigt ist und andrerseits bei einer Konzentration von m/1000, wie sie bei fast allen unsern Fermentversuchen vorlag, 97 % gebunden sind.

Es war möglich diese Dissoziationskonstante experimentell zu bestimmen, weil die Geschwindigkeit der Fermentreaktion bei gleichbleibendem Substratzusatz der Konzentration des Mangan-Proteids proportional ist. Mißt man daher die Kinetik der enzymatischen Decarboxylierung bei verschiedenen Mangan-Konzentrationen, so läßt sich daraus jeweils der Anteil des mit dem Metall verbundenen Ferment-Proteins berechnen und damit auch die Dissoziationskonstante.

[20]) Differenz = mm^3 CO_2 mit Ferment — Spontanzerfall;

[21]) Die Aktivität des Ferments vor der Dialyse wurde willkürlich zu 100 angenommen und die Werte der Aktivierung darauf bezogen.

Im Endeffekt lief diese Bestimmung auf die *Messung der enzymatischen Decarboxylierungsgeschwindigkeit* hinaus. Dabei war aber eine prinzipielle Schwierigkeit zu überwinden, denn die in der Warburg-Apparatur gemessene CO_2-Entwicklung setzt sich zusammen aus der enzymatischen Reaktion und dem spontanen Zerfall der Oxalbernsteinsäure. Und zwar ergibt die Ableitung, wenn man ihr die Theorie von Michaelis und Menten über die Wirkungsweise der Enzyme zu Grunde legt, für diese Decarboxylierung folgende Differentialgleichung:

$$-\frac{d\,c_{OBS}}{dt} = k_E \cdot c_{Protein} \cdot \frac{c_{Mn}}{D_{Mn} + c_{Mn}} \cdot \frac{c_{OBS}}{D_{OBS} + c_{OBS}} + k_S \cdot c_{OBS}$$

(Gesamtreaktion) (enzymatische Reaktion) (Spontanzerfall)

wobei c_{OBS}, c_{Mn} bzw. $c_{Protein}$ Oxalbernsteinsäure-, Mangan- bzw. Fermentproteinkonzentration,

D_{Mn} und D_{OBS} die Dissoziationskonstanten der Protein-Mangan- und Protein-Oxalbernsteinsäure-Verbindungen,

k_E bzw. k_S Geschwindigkeitskonstanten

bedeuten.

Da nach dieser Gleichung enzymatische und spontane Reaktion von der Oxalbernsteinsäure-Konzentration abhängig sind und sich diese während der Messung ständig ändert, haben wir, um zu einer Lösung der Gleichung zu kommen, die Decarboxylierungsgeschwindigkeit mit und ohne Ferment auf die *Zeit $t = 0$ graphisch extrapoliert* und durch Differenzbildung dann den Anteil der auf das Ferment entfallenden Wirkung berechnet.

Daß nach dieser Gleichung die enzymatische Reaktion auch zur *Substrat-Konzentration* in Beziehung steht, hat seinen Grund in der Existenz einer aus Oxalbernsteinsäure und Ferment sich aufbauenden, reversibel dissoziierenden Verbindung, deren Bildung und Zerfall vom Gesetz der chemischen Massenwirkung geregelt werden. Die Konstante dieser Gleichgewichtsreaktion läßt sich in der gleichen Weise bestimmen wie die Konstante der Reaktion zwischen Protein und Mangan, mit dem Unterschied, daß nunmehr bei gleichbleibender Fermentprotein- und Mangankonzentration die Menge der zugesetzten Oxalbernsteinsäure variiert wird und jeweils die Geschwindigkeit der enzymatischen Decarboxylierung zur Messung kommt. Die graphische Auswertung der experimentellen Daten lieferte für diese Dissoziationskonstante den Wert:

$$D_{OBS} = \frac{c_{Protein} \cdot c_{OBS}}{c_{Protein-OBS}} = 1{,}2 \times 10^{-3} \left[\frac{\text{Mole Oxalbernsteinsäure}}{\text{Liter}}\right]$$

Hieraus ist zu entnehmen, daß bei 30° und $p_H = 6{,}0$ die Hälfte des Fermentproteins mit Substrat belegt ist in einer Lösung, die $1{,}2 \cdot 10^{-3}$-m-Oxalsuccinat enthält.

Die bisher beschriebenen Fermentversuche waren ausnahmslos bei $p_H = 6{,}0$ ausgeführt worden, weil bei diesem p_H die Decarboxylierung

der Oxalbernsteinsäure zu CO_2 führt, das aus der Lösung entweicht und der direkten manometrischen Messung zugänglich ist. Wir haben uns aber davon überzeugt, daß die Decarboxylase auch bei $p_H = 7{,}4$, dem physiologischen p_H tierischer Organe, wirksam ist. Da bei dieser Alkalität die Spaltung des Oxalsuccinats zu Bicarbonat führt, mithin im Verlauf der Reaktion kein Gas auftritt, war unter diesen Bedingungen eine direkte Messung in der Warburg-Apparatur nicht möglich. Es wurde deshalb der Verbrauch des Oxalsuccinats verfolgt, wobei, wie in den Versuchen zur Isolierung der Oxalbernsteinsäure, die quantitative Bestimmung mit Anilin nach Ostern in Anwendung kam. Dabei erwies sich die Decarboxylase bei beiden p_H-Werten als gleich wirksam.

Die Oxalbernsteinsäure-Decarboxylase ist in der belebten Natur weit verbreitet. Bisher wurden die Leber vom Pferd, Rind und Meerschweinchen, Hammelniere, Bäckerhefe und junges Mycel von *Aspergillus niger* untersucht und überall gelang der Nachweis des Fermentes.

Da als Ausgangsmaterial zur Isolierung der Decarboxylase augenblicklich aus äußeren Gründen für uns nur Pferdeleber in Betracht kommt, haben wir es unterlassen nach einem aktiveren Organmaterial Ausschau zu halten und, von unserem Aceton-Trockenpräparat ausgehend, mit Reinigungsversuchen begonnen. Wie im Versuchsteil beschrieben wird, ist es möglich in vier Stufen, die aus Acetonfällung, Nucleinsäurefällung, Hitzedenaturierung von Begleitproteinen bei 52—53° und Alkoholfällung bestehen, das Ferment vom rohen Leberextrakt aus etwa *130fach*[22]) anzureichern. Auf dieser Stufe mußten wir die Isolierungsversuche vorderhand abbrechen, da die apparativen Hilfsmittel unseres derzeitigen Laboratoriums eine Aufarbeitung in größerem Maßstab verbieten.

Kurz vor Abschluß dieser Untersuchung bekamen wir Kenntnis davon, daß S. Ochoa und E. Weiss-Tábori[23]) in zwei Briefen an den Herausgeber des Jl. biol. chem. kurz über die Existenz und die Eigenschaften der Oxalbernsteinsäure-Decarboxylase berichtet haben. Die amerikanischen Biochemiker gewannen ihr Fermentpräparat aus Schweineherz, an welchem sie auch die Aktivierbarkeit durch Mangan feststellten. Sie konnten durch Messung der Lichtabsorption bei 340 mμ zeigen, daß in Abwesenheit der Decarboxylase die Wasserstoffverschiebung von Isocitronensäure auf Co-Dehydrase II zu einem Gleichgewicht führt, das wie bei Milch- und Äpfelsäure auf der Seite der Oxysäure liegt. Der interessanteste Punkt ihrer Mitteilung ist aber die Beobachtung, daß auch die fermentative Decarboxylierung der Oxalbernsteinsäure zu α-Ketoglutarsäure und CO_2 ein *umkehrbarer* Vorgang ist, man mithin rückwärts, von α-Ketoglutarsäure und CO_2 ausgehend, zur Isocitronensäure gelangen kann. Da in diesen kurzen Veröffentlichungen

[22]) Dabei ist nicht auf das Trockengewicht, sondern auf den Eiweißgehalt des Leberextrakts Bezug genommen.

[23]) Jl. biol. chem. **159**, 243, 245 (1945).

nähere experimentelle Angaben fehlen und unsere Untersuchung vollkommen unabhängig davon zur Ausführung kam, haben wir auch die Fermentversuche, wenngleich in manchem nur eine Bestätigung der amerikanischen Arbeit darstellend, in ausführlicher Form wiedergegeben.

Der Bayerischen Akademie der Wissenschaften sind wir für finanzielle Unterstützung dieser Arbeit zu großem Dank verpflichtet.

Versuchsteil

Manometrische Bestimmung der β-Ketosäuren

Zur Bestimmung, die in Anlehnung an eine Vorschrift von N. L. Edson[24]) geschah, wurde in den Hauptraum eines kegelförmigen Warburg-Gefässes (Vol. ~ 26 ccm) die auf β-Ketosäure zu prüfende mit HCl oder Citronensäure stark angesäuerte Lösung gegeben und mit Wasser auf ein Volumen von 1,5—2,5 ccm gebracht. Im schwenkbaren Kipper befanden sich 0,2 ccm Anilincitrat (1 Teil Anilin + 1 Teil 50proz. Citronensäure), 0,15 ccm 50proz. Citronensäure und 0,15 ccm Wasser. Nach Temperaturausgleich im Thermostaten bei 30° wurde der Inhalt des Seitengefäßes eingekippt und die CO_2-Entwicklung, die nach 15—20 Minuten beendet war, gemessen.

Darstellung des Oxalbernsteinsäure-triäthylesters

Die Darstellung des K-enolats dieses Esters geschah nach W. Wislicenus u. M. Waldmüller[25]). Sollte der freie Ester in Anwendung kommen, dann wurde das Kaliumsalz mit 2n-Schwefelsäure in der Kälte zerlegt, der Ester in Äther aufgenommen, nach dem Trocknen der Äther abdestilliert und der Rückstand im Hochvakuum bei 10^{-2} mm destilliert. Der Oxalbernsteinsäure-triäthylester ging dabei, entgegen den Angaben der Literatur[26]), ohne merkliche Zersetzung bei etwa 118° über.

Verseifung des Oxalbernsteinsäure-triäthylesters mit n/10-NaOH

In einem 500 ccm Meßkolben wurden 1,1 g K-enolat in 300 ccm 0,1124n-NaOH gelöst, der Gasraum mit reinem Stickstoff gefüllt, das Gefäß verschlossen und im Wasserbad bei 20° aufbewahrt.

Zur Zeit 0 und zu den angegebenen Zeiten wurden je 2 ccm zur manometrischen β-Ketosäuren-Bestimmung entnommen und je 20 ccm mit n/10-HCl gegen Phenolphthalein als Indikator titriert. Zur *Oxalsäurebestimmung* wurde die neutralisierte Lösung mit 2n-Essigsäure angesäuert und 10 ccm 2m-$CaCl_2$-Lösung zugesetzt. Das ausfallende Calciumoxalat wurde nach gründlichem Waschen mit Alkohol (zur Entfernung etwa mitgerissenen Esters) und Wasser wie üblich manganometrisch bestimmt.

Zur *α-Ketoglutarsäure-Bestimmung* wurden 2 ccm des Verseifungsansatzes mit 2 ccm KOH (100 g KOH + 60 ccm Wasser) und 1 ccm 2proz. Salicylaldehydlösung in Äthanol nach Durchmischen 15 Minuten bei 50° gehalten, und nach Abkühlen auf Zimmertemperatur die gelbe Farbe unter Verwendung einer 10 mm-Küvette im Pulfrich-Photometer (Filter S 47) colorimetriert[27]). Der gemessene Farbwert ließ sich dann mit Hilfe einer Eichkurve zu α-Ketoglutarsäure in Beziehung setzen. Unter diesen Bedingungen trat mit 0,2 mg α-Ketoglutarsäure eine deutlich wahrnehmbare Farbvertiefung in Erscheinung.

[24]) Bioch. Jl. **29**, 2082 (1935).
[25]) Ber. **44**, 1564 (1911).
[26]) W. Wislicenus u. M. Nassauer, A. **285**, 3 (1895).
[27]) Vgl. Brenztraubensäure-Bestimmung nach F. B. Straub, H. **244**, 117 (1936).

Zur Kontrolle der colorimetrischen Methode wurde am Ende der Verseifung mit 2,4-Dinitro-phenylhydrazin in der üblichen Weise auf die Anwesenheit von α-Ketoglutarsäure geprüft; es bildete sich aber keine Spur des schwerlöslichen Hydrazons.

Die Ergebnisse der einzelnen Bestimmungen wurden in Fig. 1 zusammengestellt. Dabei muß man hinsichtlich des NaOH-Verbrauchs berücksichtigen, daß der Endwert um 1 Äquivalent zu erhöhen ist, da ja das Kalium des Enolats nach der Säurespaltung und dem damit im Zusammenhang stehenden Verschwinden der sauren Enolgruppe ebenfalls zur Neutralisation von Carboxylen verfügbar wird.

Isolierung der Oxalbernsteinsäure

Verseifung des Esters. Nachdem sich in Vorversuchen ein Verhältnis von 1 Teil Ester zu 3 Teilen konz. HCl als günstigstes Verhältnis erwiesen hatte, wurden derartige Mischungen, die zunächst bis zur vollständigen Lösung des Esters (vgl. S. 166) bei Zimmertemperatur gestanden hatten, in der Folgezeit bei 0°, 15° und 26—30° aufbewahrt. Zu den angegebenen Zeiten wurden Proben von je 0,04—0,08 ccm zur β-Ketosäure-Bestimmung entnommen. Der Verlauf der Verseifung ist in Fig. 2 zu sehen.

Bariumsalz. 25 ccm eines Ansatzes von 19 g Oxalbernsteinsäureester mit 50 ccm konz. Salzsäure wurden nach 20tägigem Stehen bei 0°, wonach 43,6% des eingesetzten Esters zu β-Ketosäure verseift waren, mit 125 ccm carbonatfreier 1,25 n-Natronlauge unter Umrühren und starker Kühlung versetzt. Die Temperatur wurde während der ganzen Aufarbeitung in der Nähe des Gefrierpunkts der Lösungen gehalten. Zur Entfernung von Ester wurde zweimal mit 70 und 50 ccm Chloroform ausgeschüttelt, dann weitere 85 ccm Natronlauge zufließen lassen, bis das p_H 4 erreicht war. Nach Zugabe von 20 ccm bei 0° gesättigter Bariumacetat-Lösung und weiteren 6 ccm Natronlauge (bis $p_H = 6$) wurde ungeachtet einer eventuellen Trübung mit 100 ccm Alkohol ein Rohsalz gefällt, das bei guter Kühlung abzentrifugiert wurde. Der Niederschlag wurde mit 100 ccm dest. Wasser verrieben, in der Kälte zentrifugiert und der Bodensatz nochmals mit 50 ccm Wasser behandelt. Die in der Zentrifuge erhaltene klare Lösung wurde mit der ersten Lösung vereinigt und mit 37,5 ccm Alkohol gefällt. Der abzentrifugierte Niederschlag dieser ersten Umfällung wurde zunächst mit 100 ccm Wasser und dann mit 20 ccm Wasser behandelt. Die nach Zentrifugieren erhaltenen klaren Lösungen wurden vereinigt und mit 30 ccm kaltem Alkohol gefällt. Der Niederschlag wurde in der Zentrifuge abgeschleudert, mit 30 ccm abs. Alkohol gewaschen und nach Einfrieren in flüssiger Luft im Vacuum-Exsiccator (10^{-2} mm Hg) über Nacht bei tiefer Temperatur getrocknet. Ausbeute 379 mg.

Eine Probe von 4,25 mg dieses Salzes entwickelten bei der manometrischen β-Ketosäurebestimmung 224 cmm CO_2. Da 4,25 mg reines Tribariumsalz der Oxalbernsteinsäure 243 cmm CO_2 ergeben müßten, beträgt der Reinheitsgrad des Salzes 0,92.

Die Ausbeute an Bariumsalz ist gering, gleichgültig ob man sie auf den eingesetzten Ester oder auf die im Verseifungsansatz bestimmte β-Ketosäure bezieht. Und zwar tritt der Verlust beim Neutralisieren des Verseifungsansatzes ein. So ergab sich z. B. bei einer anderen Aufarbeitung, bei welcher die erste Bariumfällung getrocknet und analysiert wurde, folgende Bilanz:

8 ccm Verseifungsansatz würden nach vollständiger Verseifung beim Edson-Test liefern	130000	cmm CO_2
Verseift waren nur 39,6%, also	51500	,, ,,
Nach Neutralisation waren davon noch vorhanden	12140	,, ,,
Davon als Bariumsalz gefällt	11100	,, ,,

Die Ausbeute an Bariumsalz entspricht also 8,5% des eingesetzten Esters bzw. 21,5% der vor und 90% der nach Neutralisation vorhandenen β-Ketosäuremenge. Wir haben die Vermutung, daß die beim Neutralisieren zerstörte β-Ketosäure mit der Estersäure IVa identisch ist.

Die *freie Oxalbernsteinsäure* kann aus dem Bariumsalz ohne Verlust durch Umsetzung der wäßrigen Suspension des Salzes mit der äquivalenten Menge 2n-H_2SO_4 gewonnen werden. Dabei läßt sich die benötigte Menge H_2SO_4 aus dem Reinheitsgrad errechnen unter der Annahme, daß die manometrisch ermittelte β-Ketosäure in Form des Tribariumsalzes der Oxalbernsteinsäure vorliegt, und daß die Verunreinigung aus dem Bariumsalz der α-Ketoglutarsäure besteht.

250 mg Bariumsalz (Reinheitsgrad 0,81) wurden in 1 ccm Eiswasser suspendiert und mit 0,95 ccm gekühlter 2n-H_2SO_4 versetzt, gut verrührt und unter Kühlung scharf zentrifugiert. Nachdem die Prüfung in je 1 Tropfen der klaren überstehenden Lösung die Abwesenheit von Barium- und SO_4-Ionen ergeben hatte, wurde die Lösung der freien Säure in einer kleinen, flachen Kristallisierschale in flüssiger Luft eingefroren und in einem im Eisschrank aufbewahrten Vacuum-Exsiccator bei 10^{-2} mm Hg aus dem gefrorenen Zustand zur Trockne eingedampft. Es verblieben 96 mg eines lackartigen, farblosen Rückstandes vom Reinheitsgrad 0,82. Ausbeute bei dieser Stufe 80 % d. Th.

Beim Anreiben mit einigen Tropfen Essigester erstarrte der Rückstand zu einem Konglomerat verfilzter Nadeln. Der Kristallbrei wurde in Essigester gelöst und mit Chloroform bis zur Trübung versetzt. Im Eisschrank schied sich dann die Hauptmenge der Oxalbernsteinsäure in flachen prismenförmigen Kristallen ab. Durch Chloroformzusatz zur Mutterlauge konnte eine zweite, mengenmäßig aber weit zurückstehende Kristallisation gewonnen werden.

Direkte Kristallisation der Oxalbernsteinsäure

13,7 ccm eines wie üblich zusammengestellten und bei 0° aufbewahrten Verseifungsansatzes mit 36,8 % β-Ketosäure wurden dreimal mit je 10 ccm Chloroform in der Kälte extrahiert. Dabei gingen 1,386 g Substanz in das Chloroform über. Der Rückstand in Salzsäure kam dann in einer Petrischale in einen mit Ätzkali und konz. H_2SO_4 gefüllten Vacuum-Exsiccator und wurde im Eisschrank bei tiefer Temperatur zur Trockne eingedampft. Der zähe Rückstand wurde mit Essigester auf 2,9 ccm gebracht und 2,8 ccm Chloroform zugefügt. Dabei schieden sich geringe Mengen einer wäßrigen Lösung ab, welche nach Abgießen der klaren Essigester-Chloroform-Lösung im Exsiccator zur Trockne gedampft wurde und nach Animpfen kristallisierte (Fraktion I). Aus der abgegossenen Lösung ließ sich nach Animpfen mit Oxalbernsteinsäure beim Stehen im Kühlschrank ebenfalls noch Säure zur Kristallisation bringen, deren Menge durch Zugabe von Chloroform und Petroläther erhöht wurde (Fraktion II). Nach dem Trocknen hatten Fraktion I und II zusammen ein Gewicht von 313 mg. Dieses Rohprodukt wurde aus Essigester-Chloroform umkristallisiert, wobei 98 mg Oxalbernsteinsäure vom Reinheitsgrad 0,71 erhalten wurden. Durch Umkristallisieren ließ sich diese Rohsäure vollkommen reinigen.

Der Zersetzungspunkt der reinen Säure liegt bei 80,5°.

Das Bariumsalz der Oxalbernsteinsäure ist in Wasser schwerlöslich, die Quecksilber-, Silber- und Bleisalze vollständig unlöslich. Oxalbernsteinsäure selbst geht in Wasser, Methanol, Äthanol, Äther, Aceton und Essigester spielend in Lösung, ist in Chloroform, Benzol und Petroläther dagegen unlöslich.

Titration der Säure. 8,24 mg Subst.: 5,58 ccm 0,02432n-NaOH. Ber. 5,34 ccm.

CO_2-Abspaltung: 2,26, 3,03 mg Substanz: 256, 350 cmm CO_2. Ber. 266, 357 cmm.

Die Restlösung des Ansatzes mit 3,03 mg Oxalbernsteinsäure wurde nach Beendigung der CO_2-Entwicklung auf 1 ccm eingedampft, mit HCl schwach angesäuert und mit 0,5 ccm einer kalt gesättigten 2,4-Dinitro-Phenylhydrazin-Lösung in 2n-HCl versetzt. Nach 12 Stunden Stehen bei 0° wurde die ausgeschiedene Fällung abzentrifugiert, in m-Sodalösung gelöst, mit 2n-HCl wieder ausgefällt und aus Eisessig umkristallsiert. Schmp. 221—222° (Zers.). Schmp. des 2,4-Dinitrophenylhydrazons der *a-Ketoglutarsäure* 222°. Misch-Schmp. 221—222°.

Bromtitration nach K. H. Meyer. 1,90 mg Oxalbernsteinsäure wurden bei 0° in 2 ccm abs. Alkohol gelöst und sofort mit 0,00225n-Bromlösung in 96proz. Alkohol bis zum ersten Bleiben der Gelbfärbung versetzt. Dazu waren 1,50 ccm dieser Lösung notwendig, was einem Enolgehalt von 33% entspricht. Eine zweite Probe mit 2,30 mg Oxalbernsteinsäure verbrauchte 2,40 ccm der Bromlösung, entsprechend 43% Enol.

2,60 bzw. 2,88 mg *Oxalessigsäure* verbrauchten 7,50 bzw. 9,80 ccm Bromlösung, was einem Enolgehalt von 94 bzw. 111% entspricht.

Kinetik des spontanen Zerfalls von Oxalbernsteinsäure

a) *in stark saurer Lösung.* 1,10 mg Oxalbernsteinsäure (= 5,8 μMol) in 1 ccm Wasser. T = 30°.

Tab. 3

Zeit (Minuten)	2	4	6	8	10	15	20	30	45
cmm CO_2 gebildet	27	47	65	77	90	107	117	122	122

Es ist daraus zu entnehmen, daß unter diesen Bedingungen etwa in 6 Minuten die Hälfte der zugesetzten Oxalbernsteinsäure der Decarboxylierung anheimgefallen ist.

b) *In n/10-NaOH.* In ein Warburg-Gefäß mit 2 Kippern, dessen Gasraum reinen Stickstoff enthielt, wurden 3,97 mg Oxalbernsteinsäure (= 20,9 μMol) in 0,63 ccm n/10-NaOH + 0,37 ccm Wasser gelöst und mit 1 ccm n/5-NaOH versetzt. Im Kipper 1 befanden sich 0,5 ccm 1,5n-HCl, im Kipper 2 0,2 ccm Anilincitrat und 0,3 ccm 25proz. Citronensäure.

Nach 15 Min. Schütteln im Thermostaten bei 30° wurde der Inhalt von Kipper 1 zum Hauptraum gegeben; 278 cmm CO_2 wurden frei. Unmittelbar darnach wurde der Inhalt des zweiten Seitengefäßes eingekippt, worauf die noch vorhandene Oxalbernsteinsäure der Decarboxylierung anheimfiel. Das Volumen des in Freiheit gesetzten CO_2 stieg dabei auf 515 cmm an.

Um das in den Reagenzien eingeschleppte Bicarbonat zu ermitteln, wurde ein Parallelansatz ohne Oxalbernsteinsäure in genau der gleichen Weise zusammengesetzt und auch weiter behandelt. Es wurden 42 cmm CO_2 gefunden, die in Abzug zu bringen sind. Wir erhalten demnach folgende Werte:

In 15 Minuten gebildetes Bicarbonat	236 cmm CO_2,	
nach 15 Minuten noch vorhandene OBS	237 cmm CO_2	= 10,6 μMol
zusammen: . . .	473 cmm CO_2.	

In 15 Minuten ist also die Hälfte der insgesamt zugesetzten Oxalbernsteinsäure zerfallen.

Es läßt sich aus diesen Werten noch die Tatsache folgern, daß auch in n/10-NaOH die Oxalbernsteinsäure *nur* die „Ketonspaltung" zeigt und keine Spur unter „Säurespaltung" zerfällt. Denn wäre dies der Fall, dann müßte am Ende des Versuchs weniger CO_2 gefunden werden als der zum Carbonyl β-ständigen Carboxylgruppe entspricht. Die Kontrolle, bei welcher die gleiche Menge Oxalbernsteinsäure direkt der Bestimmung mit Anilincitrat unterworfen wurde, lieferte aber 468 cmm CO_2 gegen 473 cmm im Versuch.

c) *Bei $p_H = 6{,}0$ und 30°.* 3,03 mg Oxalbernsteinsäure in 1 ccm m/10-Phosphatpuffer, $p_H = 6{,}0$, gelöst, dem vorher die zur Neutralisation der Säure notwendige Natronlauge (= 0,32 ccm 0,1315 n-NaOH) und 0,68 ccm Wasser zugefügt worden waren, so daß die Endkonzentration der Pufferlösung nunmehr m/20 betrug. Die CO_2-Entwicklung (I), ist in Fig. 6 wiedergegeben, welche auch den Logarithmus der jeweils noch vorhandenen Oxalbernsteinsäure (II) gegen die Zeit aufgetragen enthält.

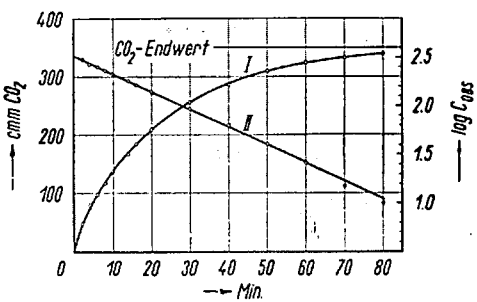


Fig. 6. Zerfall von Oxalbernsteinsäure bei $p_H = 6{,}0$ u. 30°
I. mm³ CO_2 entwickelt; II. $\log c_{OBS} = \log [(CO_2)_{Endw.} - (CO_2)_t]$

Wie man das von einer monomolekularen Reaktion erwarten muß, ist dies eine Gerade, deren Steigungsmaß

$$\frac{\log c_1 - \log c_2}{t_2 - t_1} = 0{,}01845 \text{ beträgt}^{28}).$$

Daraus berechnet sich für die Reaktionskonstante

$$k^{30} = \frac{0{,}01845}{\log e} = 0{,}042 \text{ [Reziproke Minuten]}$$

und für die Zeit des halben Zerfalls:

$$t_{Halb} = \frac{1}{k} \cdot \ln 2 = 16 \text{ [Minuten]}.$$

d) *Bei $p_H = 6{,}0$ und 20°.* 2,26 mg Oxalbernsteinsäure wie oben in 2 ccm m/20-Phosphatpuffer, $p_H = 6{,}0$ gelöst. Der Verlauf der CO_2-Entbindung ist in Tab. 4 wiedergegeben, die auch die Berechnung der Zerfallskonstanten enthält.

[28]) c_1 und c_2 sind Oxalbernsteinsäure-Konzentrationen zur Zeit t_1 und t_2.

Tab. 4

t (Min.)	cmm CO_2 (= x)	c_{OBS} (= 256 — x)	$k = \frac{\ln c_1 - \ln c_2}{t_2 - t_1}$
2	11	245	
4	21	235	
6	30	226	
8	38	218	
10	45	211	
15	61	195	0,01545
20	74	182	0,01409
25	86	170	0,01350
30	97	159	0,01373
45	124	132	0,01296
60	147	109	0,01214
75	169	87	0,01211
90	181	75	0,01302
195	234	22	
245	244	12	
260	248	8	
∞	256	0	
			Mittelwert: $k^{20} = 0{,}013$.

Als Mittelwert für die Zerfallskonstante berechnet sich aus der Tabelle $k^{20} = 0{,}013$ [Reziproke Minuten].

Selbstzerfall von Oxalessigsäure

3,15 mg Oxalessigsäure in 2 ccm m/20-Phosphatpuffer-NaOH (vgl. vorletzten Versuch) $p_H = 6{,}0$ gelöst und ihren Zerfall manometrisch gemessen. Die Ergebnisse dieses Versuchs enthält Tab. 5. Der Endwert wurde nach Zugabe von Anilincitrat erreicht. T = 30°.

Tab. 5

t (Min.)	cmm CO_2 (= x)	c_{OES} (= 513 — x)	$k = \frac{\ln c_1 - \ln c_2}{t_2 - t_1}$
10	19	494	
20	36	477	
30	55	458	
45	77	436	
60	96	417	0,00283
90	130	383	0,00273
120	158	355	0,00254
150	180	333	0,00258
210	228	285	0,00234
270	264	249	0,00238
330	298	215	0,00226
360	312	201	
420	338	175	
455	346	167	
∞	513	0	
			Mittelwert: $k^{30}_{OES} = 0{,}0025$.

Die graphische Ermittlung, wie in Fig. 6 durchgeführt, ergab $k_{OES} = 0{,}0024$.

Wirkung von Metall-Ionen auf den Zerfall der Oxalbernsteinsäure

Je 3,2 mg Oxalbernsteinsäure in 2 ccm 0,045 m-Citratpuffer, $p_H = 6{,}0$, gelöst. Dazu die zu prüfenden Salze in einer Konzentration von m/250 gegeb. $T = 30°$.

Tab. 6

Zeit	$Al_2(SO_4)_3 \cdot 18\,H_2O$	$Fe(NO_3)_3 \cdot 9\,H_2O$	$ZnSO_4 \cdot 7\,H_2O$	$CrCl_3 \cdot 6\,H_2O$	$MnSO_4 \cdot H_2O$	$Mg(CH_3CO_2)_2$	$Ca(NO_3)_2 \cdot 4\,H_2O$	ohne
2	168	75	66	44	38	40	35	20
4	241	132	114	75	71	57,5	54	35
6	276	162	164	93	94	77,5	72	50
8	300	193	204	106	108	97,5	86	64
10	314	212	232	122	134	115	101	77
15	330	240	272	148	181	155	136	102
20	339	263	292	171	209	180	160	124
29	—	—	315	—	—	228	198	161
30	337	284	—	204	251	—	—	—
45	344	310	324	246	286	265	240	198
60	—	324	324	262	292	288	262	218

Die biologische Decarboxylierung von Oxalbernsteinsäure.

Zu den Fermentversuchen kamen an Stelle der reinen Oxalbernsteinsäure gelegentlich auch der rohe Verseifungsansatz, nach Neutralisation, oder das Bariumsalz als Substrat in Anwendung. Um bei der Neutralisation des *Verseifungsansatzes* stärker alkalische Reaktion zu vermeiden, wurde die Säure mit Na_3PO_4-Lösung auf $p_H = 6{,}0$ abgestumpft.

Falls das *Bariumsalz* in Anwendung kam, wurde eine entsprechende Menge davon, z. B. 22 mg, mit 2 ccm m/10-Phosphatpuffer, $p_H = 6{,}0$, oder m/5-Citrat vom selben p_H verrieben und dann 0,2 ccm 0,4 m-Na_2SO_4-Lösung zugesetzt. Der Überschuß an SO_4'' hat den Zweck, alles $Ba^{\cdot\cdot}$ als Sulfat auszufällen, um eine katalytische Wirkung von Erdalkali-Ionen auf den Zerfall der Oxalbernsteinsäure auszuschließen. Es war nicht notwendig das $BaSO_4$ abzuzentrifugieren.

Wirkung von Leberextrakt auf die Decarboxylierung der Oxalbernsteinsäure

Zur Bereitung des Leberextrakts wurden 200 g frische Pferdeleber dreimal durch die Fleischhackmaschine getrieben, mit 100 g Sand in der Reibschale zerrieben, nach Zugabe von 200 ccm dest. Wasser unter gelegentlichem Umrühren 3 Stunden bei 0° gehalten und dann die festen Teile abzentrifugiert. Verlängerung der Extraktionsdauer, ebenso wie die Verwendung von m/60-Na_2HPO_4- bzw. m/60 KH_2PO_4-Lösung als Extraktionsflüssigkeit, lieferten keine wirksameren Fermentlösungen. Zur Bereitung des Leberkochsaftes wurde der Leberextrakt 10 Min. im siedenden Wasserbad erhitzt und das koagulierte Eiweiß abzentrifugiert.

Die Wirkung dieses Leberextrakts ist aus Fig. 4 zu ersehen.

Bereitung des Aceton-Trockenpräparates

200 ccm frisch bereiteter Leberextrakt wurden unter guter Kühlung mit 100 ccm eiskaltem Aceton unter kräftigem Rühren versetzt. Der an der Zentrifuge abgetrennte Niederschlag wurde verworfen und das Ferment aus der überstehenden Lösung (142 ccm) durch Zugabe von 140 ccm Aceton in der Kälte ausgefällt. Der abzentri-

fugierte Niederschlag kam bei tiefer Temperatur im Vacuumexsiccator über Schwefelsäure-Ätzkali zur Trocknung.

Ausbeute 2,968 g, die 60% der Aktivität des Lebersaftes enthalten[29]). *Anreicherung* 7,8fach, bezogen auf Eiweißgehalt von Lebersaft und Acetonpräparat.

Die Eiweißbestimmung in den Fermentlösungen geschah nach H. W. Robinson u. C. G. Hogden[30]).

Pyrophosphathemmung und Mangan-Aktivierung der Decarboxylase

Siehe Fig. 5. Als Enzymlösung diente der beim Verreiben von 200 mg Acetonpräparat mit 2 ccm eiskaltem dest. Wasser und Zentrifugieren erhaltene, schwach opaleszierende, dunkelrote Extrakt, der in 1 ccm 70 mg Eiweiß enthielt.

Dialyse der Decarboxylase

298 mg Acetonpräparat wurden mit 3 ccm Wasser zerrieben und zentrifugiert. 2 ccm dieser Lösung wurden nach Einfüllen in einen schmalen Cellophanschlauch 21 Stunden lang bei 0° im Kühlschrank gegen 1 Liter m/100-Na_2HPO_4-Lösung dialysiert, wobei nach 15 und 18 Stunden die Außenflüssigkeit erneuert wurde. Dabei stieg das Volumen auf 2,3 ccm an. Die Aktivität des Fermentes vor und nach der Dialyse, sowie ihre Beeinflussung durch Mn^{++}, Mg^{++} oder Co-Carboxylase sind aus Tab. 2 zu entnehmen. Dabei ist als Maß für die Fermentaktivität die Differenz zwischen der in den ersten 2 Minuten mit Enzym entwickelten CO_2-Menge und der in derselben Zeit ablaufenden spontanen Decarboxylierung angegeben. Obwohl dieser Zahlenwert kein ganz exaktes Bild der Fermentaktivität gibt, ist er für Vergleichszwecke doch recht geeignet.

Die Kinetik des Zerfalls von Oxalbernsteinsäure in Gegenwart von Ferment

Da ein Teil des in Gegenwart der Decarboxylase abgespaltenen CO_2 der Fermentreaktion entstammt, während der Rest dem daneben herlaufenden, nicht enzymatischen Selbstzerfall seine Entstehung verdankt, setzt sich die Geschwindigkeit der CO_2-Entbindung aus zwei Gliedern additiv zusammen:

$$-\left(\frac{d\,c_{OBS}}{dt}\right)_{gemessen} = -\left(\frac{d\,c_{OBS}}{dt}\right)_{enzym.} - \left(\frac{d\,c_{OBS}}{dt}\right)_{spontan} \qquad (1)$$

Der Selbstzerfall folgt dem Gesetz der monomolekularen Reaktion:

$$-\left(\frac{d\,c_{OBS}}{dt}\right)_{spontan} = k_S \cdot c_{OBS}\ ^{31}) \qquad (2)$$

Um etwas über die Kinetik der enzymatischen Reaktion aussagen zu können, machen wir die Annahme, daß das Fermentprotein *zwei* ausgezeichnete Stellen besitzt, an denen Mangan-Ion und Oxalbernsteinsäure von einander unbeeinflußt, d. h. ohne sich dabei gegenseitig zu fördern oder zu behindern, mit der Eiweißmolekel in umkehrbare Reaktion treten. Die enzymatische Decarboxylierung kann nur dann ablaufen, wenn das Protein gleichzeitig mit Mangan und Substrat verbunden ist, d. h.

[29]) Die Angaben über Ausbeute und Anreicherung beziehen sich auf das mit Mangan aktivierte Ferment.

[30]) Jl. biol. chem. 135, 727 (1940).

[31]) Bedeutung der Symbole vgl. S. 173.

die Geschwindigkeit der Fermentreaktion ist proportional der Konzentration dieser Protein-Mangan-Oxalbernsteinsäure-Verbindung.

$$-\left(\frac{d\,c_{OBS}}{dt}\right)_{enzym.} = k_E \cdot c_{Protein\text{-}Mn\text{-}OBS} \tag{3}$$

Betrachten wir zunächst nur die Reaktion zwischen dem Fermentprotein und dem Metall, dann gilt nach dem Massenwirkungsgesetz:

$$\frac{(c_{Protein} - c_{Protein\text{-}Mn}) \cdot c_{Mn}}{c_{Protein\text{-}Mn}} = D_{Mn}\,^{32})$$

Eine einfache Umformung ergibt:

$$c_{Protein\text{-}Mn} = c_{Protein} \cdot \frac{c_{Mn}}{D_{Mn} + c_{Mn}} \tag{4}$$

Ebenso gilt für die Reaktion zwischen dem Ferment-Protein und Oxalbernsteinsäure:

$$\frac{(c_{Protein} - c_{Protein\text{-}OBS}) \cdot c_{OBS}}{c_{Protein\text{-}OBS}} = D_{OBS}\,^{32})$$

Reagiert nun die Oxalbernsteinsäure in *Gegenwart von Mangan* mit dem Protein, dann liegt ein Teil des Proteins als solches, der Rest als Protein-Mangan-Verbindung in der Lösung vor. Die Oxalbernsteinsäure verbindet sich mit beiden Komponenten im Verhältnis ihrer Konzentrationen, wobei jeweils das Massenwirkungsgesetz Gültigkeit hat. Wir können demnach schreiben:

$$\frac{(c_{Protein\text{-}Mn} - c_{Protein\text{-}Mn\text{-}OBS}) \cdot c_{OBS}}{c_{Protein\text{-}Mn\text{-}OBS}} = D_{OBS}$$

oder nach Umformung:

$$c_{Protein\text{-}Mn\text{-}OBS} = c_{Protein\text{-}Mn} \cdot \frac{c_{OBS}}{D_{OBS} + c_{OBS}} \tag{5}$$

Setzen wir Gleichung (4) und (5) in (3) ein, dann erhalten wir für die Geschwindigkeit der Fermentreaktion:

$$-\left(\frac{d\,c_{OBS}}{dt}\right)_{enzym.} = k_E \cdot c_{Protein} \cdot \frac{c_{Mn}}{D_{Mn} + c_{Mn}} \cdot \frac{c_{OBS}}{D_{OBS} + c_{OBS}} \tag{6}$$

Je nachdem, ob nun in einer Versuchsreihe bei gleichbleibender Proteinkonzentration die Oxalbernsteinsäurekonzentration konstant gehalten und die des Mangans variiert wird, oder umgekehrt, nehmen der zweite bzw. erste Bruch aus (6) konstante Werte an. Wir erhalten also, wenn für $-\frac{d\,c_{OBS}}{dt}$ das Symbol v eingeführt wird:

$$v' = k' \cdot c_{Protein} \cdot \frac{c_{Mn}}{D_{Mn} + c_{Mn}} \tag{7}$$

$$\text{bzw. } v'' = k'' \cdot c_{Protein} \cdot \frac{c_{OBS}}{D_{OBS} + c_{OBS}} \tag{8}$$

---

[32]) $c_{Protein\text{-}Mn}$ = Konzentration der Protein-Mangan-Verbindung; $c_{Protein\text{-}OBS}$ = Konzentration der Protein-Oxalbernsteinsäure-Verbindung.

Die bei *Sättigung* des Fermentproteins jeweils erhaltenen maximalen Geschwindigkeiten v_∞ sind der Fermentprotein-Konzentration proportional, d. h.:

$$v'_\infty = k' \cdot c_{\text{Protein}} \; ; \text{ bzw. } v''_\infty = k'' \cdot c_{\text{Protein}}$$

In (7) bzw. (8) eingesetzt, gilt dann

$$\frac{v'}{v'_\infty} = \frac{c_{Mn}}{D_{Mn} + c_{Mn}} \quad \text{bzw.} \quad \frac{v''}{v''_\infty} = \frac{c_{OBS}}{D_{OBS} + c_{OBS}}$$

$$\text{oder:} \quad \frac{1}{v'} = \frac{1}{c_{Mn}} \cdot \frac{D_{Mn}}{v'_\infty} + \frac{1}{v'_\infty} \tag{9}$$

$$\text{bzw.} \quad \frac{1}{v''} = \frac{1}{c_{OBS}} \cdot \frac{D_{OBS}}{v''_\infty} + \frac{1}{v''_\infty} \tag{10}$$

In dieser Form dienten uns die Gleichungen zur Bestimmung der Dissoziationskonstanten. Um dabei die Schwierigkeiten zu umgehen, welche eine experimentelle Bestimmung von v_∞ mit sich bringt, haben wir unsere experimentellen Daten nach dem Verfahren von H. Lineweaver und D. Burk[33]) graphisch ausgewertet. Dies kann ohne Schwierigkeiten geschehen, da ja (9) und (10) lineare Gleichungen sind mit den Variablen 1/v bzw. 1/c und den Konstanten $\frac{D}{v_\infty}$ bzw. $\frac{1}{v_\infty}$.

v, die Geschwindigkeit der enzymatischen Decarboxylierung, wurde nach Gleichung (1) berechnet, indem die mit Hilfe der graphischen Methode auf die Zeit 0 extrapolierte Anfangsgeschwindigkeit der CO_2-Entwicklung um den Spontanzerfall vermindert wurde, dessen Größe sich aus der früher gemessenen Zerfallskonstanten (vgl. S. 179) nach Gleichung (2) ermitteln ließ.

Bestimmung der Dissoziationskonstanten der Protein-Mangan-Verbindung

2,5 ccm Extrakt aus 250 mg Acetonpräparat wurden im Kühlschrank bei +5° aus einem Cellophanschlauch 41 Stunden lang gegen 22 l fließendes m/100-Na_2HPO_4, p_H = 8,3, dialysiert, wobei das Flüssigkeitsvolumen auf 2,25 ccm abnahm. Nach Entfernung eines geringfügigen, während der Dialyse aufgetretenen Niederschlags in der Zentrifuge wurden mit je 0,225 ccm dieser Fermentlösung die Wirkung steigender Mangankonzentrationen in der Warburg-Apparatur ermittelt. Das Reaktionsgefäß enthielt außerdem m/110-Oxalbernsteinsäure und m/20-Phosphatpuffer, p_H = 6,0, bei einem Gesamtvolumen von 2 ccm. T = 30°. Da Mn^{++}, vor allem bei höheren Konzentrationen eine kräftige Katalyse der Decarboxylierung bewirkt, mußten Kontrollansätze ohne Ferment zusammengestellt werden, um mit ihrer Hilfe den Anteil der fermentativen Reaktion zu berechnen. In Fig. 7 und Tab. 7 sind jeweils v_0-Werte, d. h. die graphisch auf die Zeit 0 extrapolierten Anfangsgeschwindigkeiten angegeben. Auf die Wiedergabe ihrer Ermittlung wurde verzichtet, nachdem das Prinzip der Methode an anderer Stelle (vgl. S. 187) beschrieben wird.

[33]) Am. Chem. Soc. **56**, 658 (1934).

Tab. 7

c_{Mn} in Mol/l		v_0		Differenz
zugesetzt	vorhanden	Mn allein	0,225 ccm Proteinlsg. + Mangan	$v_{Protein + Mn} - v_{Mn}$
0	1×10^{-5}	—	48	—
10^{-6}	$1{,}1 \times 10^{-5}$	14	47	33
10^{-5}	2×10^{-5}	15	70	55
10^{-4}	11×10^{-5}	20	120	100
10^{-3}	101×10^{-5}	35	160	125
4×10^{-3}	usw.	72	180	108
2×10^{-2}		250	300	50

Da die dialysierte Enzymlösung auch ohne Zusatz von Mangan noch Aktivität besitzt, ist durch die Dialyse nicht alles Metall entfernt worden und die Fermentlösung noch manganhaltig. Dies bedeutet, daß die Mangankonzentrationen tatsächlich größer sind als die Werte in Tab. 7 angeben, was natürlich im Hinblick auf eine exakte Bestimmung der Gleichgewichtskonstanten von Einfluß ist. Glücklicherweise können wir den Mangangehalt der Fermentlösung ungefähr abschätzen.

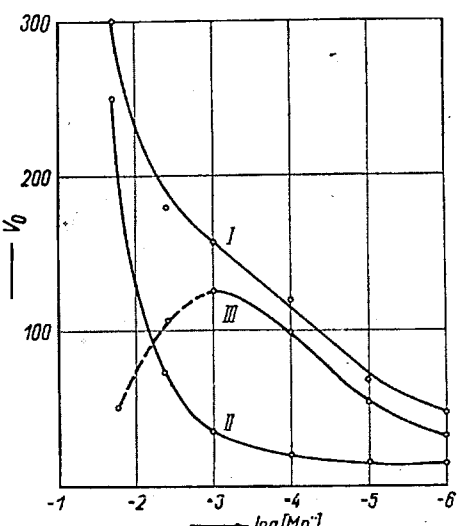


Fig. 7. Aktivierung der Decarboxylase durch Mangan

I. Protein + Mangan;

II. Mangan allein;

III. Aktivierung durch Mangan (= I — II)

Denn die Tatsache, daß ein Zusatz von 10^{-6} m-Mn^{++} zur Fermentlösung keinen Effekt auf die Decarboxylierung hat, ist nur so zu erklären, daß diese Mangangabe im Vergleich zu der an sich schon vorhandenen Manganmenge nicht ins Gewicht fällt. Die Konzentration in der dialysierten Lösung muß also bedeutend höher liegen, etwa bei 10^{-5}-molar, denn nach Zugabe dieser Manganmenge tritt nunmehr ein kräftiger Effekt in Erscheinung. Wir haben deshalb willkürlich die Konzentrationen $0{,}5 \times 10^{-5}$, 1×10^{-5} und 2×10^{-5} (Mol/l) zu den in Tab. 7 angegebenen Werten addiert und mit diesen Werten die graphische Auswertung nach Gleichung (9) vorgenommen. Wie

aus Fig. 8 hervorgeht, liegen nur bei der Korrektur 1×10^{-5} m-$Mn^{\cdot\cdot}$ die Meßpunkte auf einer Geraden, bei den anderen beiden Konzentrationen aber auf Kurven. Dies bedeutet, daß die Annahme von 1×10^{-5} m-$Mn^{\cdot\cdot}$ in der dialysierten Fermentlösung zu Recht besteht. Die in diesem Sinn berichtigten Mangankonzentrationen sind in der 2. Spalte von Tab. 7 aufgeführt.

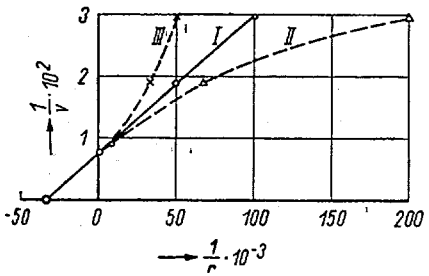


Fig. 8. Graphische Ermittlung von D_{Mn}

c_{Mn} der dialysierten Fermentlösung angenommen zu I. 1×10^{-5}-mol; II. $0{,}5 \times 10^{-5}$-mol; III. 2×10^{-5}-mol.

Setzt man in Gleichung (9): $\frac{1}{v} = \frac{1}{c_{Mn}} \cdot \frac{D_{Mn}}{v_\infty} + \frac{1}{v_\infty}$,

$\frac{1}{c_{Mn}} = 0$, dann ist: $v = v_\infty$

bzw. $\frac{1}{v} = 0$, dann ist: $-c = D_{Mn}$

Aus Fig. 8 ergeben sich in dieser Weise: $v_\infty = 133$, $D_{Mn} = 2{,}9 \times 10^{-5}$.

Bestimmung der Dissoziationskonstanten der Protein-Oxalbernsteinsäure-Verbindung

In den Hauptraum von Warburg-Gefäßen wurden eingefüllt: 1,7 ccm 0,11 m-PO_4, $p_H = 6{,}0$, verschiedene Mengen Oxalsuccinat und H_2O; in das Seitengefäß jeweils 0,1 ccm Fermentlösung (100 mg Aceton-Präparat + 1 ccm H_2O), 0,3 ccm m/100-$MnSO_4$ und 0,3 ccm H_2O. Gesamtvolumen: 3,4 ccm, $T = 30°$. Nach Temperaturausgleich wurde der Inhalt des Seitengefäßes zugekippt und mit den Ablesungen begonnen. Das Ergebnis zeigt Tab. 8.

Tab. 8

c_{OBS}	mm^3 CO_2 abgespalten (a), bzw. $\frac{mm^3\ CO_2}{t} = v$ (b)						
	t	2	4	6	8	10	15
$0{,}508 \times 10^{-3}$	a)	25	36	38,5	38,5	38,5	41
	b)	12,5	9	6,4	4,8	3,9	2,7
$1{,}005 \times 10^{-3}$	a)	42	58	64	67	72	81
	b)	21	14,5	10.7	8,4	7,2	5,4
$2{,}07 \times 10^{-3}$	a)	61	104	113	138	149	167
	b)	30,5	26	18,8	17.3	14,9	11,1
$2{,}85 \times 10^{-3}$	a)	85	148	185	204	214	230
	b)	42,5	37	30,8	25,5	21,4	15,3

Um die Decarboxylierungsgeschwindigkeit v_0 zur Zeit $t = 0$ zu ermitteln, könnte man in einem Diagramm $v = CO_2/t$ gegen t auftragen und aus dem Schnittpunkt der Kurve mit der Ordinatenachse die gesuchte Größe erhalten. Es ist aber zweckmäßiger an Stelle von v den *log* v zu verwenden, da die Kurven bei kleinem t dann nahezu in Geraden übergehen (Fig. 9).

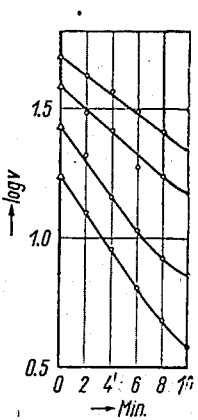


Fig. 9. Graphische Extrapolation auf die Anfangsgeschwindigkeit v_0.

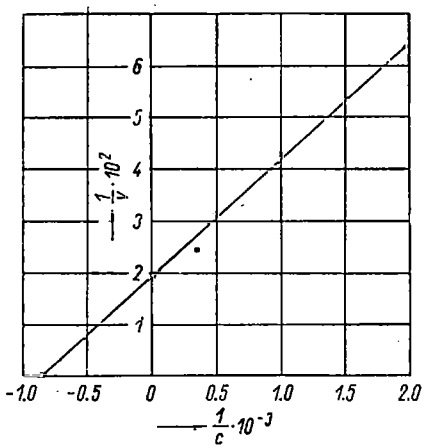


Fig. 10. Graphische Ermittlung von D_{OBS}

Die Auswertung von Fig. 9 ergibt für die verschiedenen v_0:

$c_{OBS} \times 10^3$	2,85	2,07	1,005	0,508
v_0	50,0	38,5	26,6	17,3
$v_{0(spontan)}$[31])	9,1	6,6	3,3	1,6
$v_{0(enzym.)}$[31])	40,9	31,9	23,3	15,7

Die graphische Auswertung der enzymatischen v_0-Werte nach Gleichung (10), die in Figur 10 durchgeführt wurde (vgl. auch Fig. 8), liefert:

$$v_\infty = 51 \text{ und } D_{OBS} = 1{,}2 \times 10^{-3} \left[\frac{\text{Mole OBS}}{\text{Liter}}\right].$$

[31]) Die *Anfangsgeschwindigkeit* des *Spontanzerfalls* wurde nach Gleichung (2) berechnet, unter Verwendung der Zerfallskonstanten $k_s = 0{,}042$.

Zum Beispiel: $c_{OBS} = 2{,}85 \times 10^{-3}$; Vol.: 3,4 ccm;

$$v_{0(spontan)} = 0{,}042 \cdot 2{,}85 \cdot 10^{-3} \cdot 3{,}4 \cdot 22400 = 9{,}1 \text{ [mm}^3\text{]}.$$

Die *Anfangsgeschwindigkeit* der *enzymatischen Reaktion* erhält man nach Abzug des Selbstzerfalls von v_0.

Vergleich der Fermentaktivitäten bei $p_H = 6{,}0$ und 7,4

Je 0,2 ccm Fermentlösung (100 mg Acetonpräparat + 1 ccm H_2O), m/170-Oxalsuccinat, m/30-Phosphatpuffer vom $p_H = 6{,}0$ bzw. 7,4, m/1000-$MnSO_4$ in einem Volumen von 3 ccm. Aus beiden Ansätzen, die im Wasserbad bei 30° standen, wurden 2 Minuten nach Zugabe des Substrats je 2 ccm entnommen und zu 0,5 ccm eisgekühlter 2n-HCl gegeben, die sich im Hauptraum eines Warburg-Gefäßes befanden. Durch Zugabe von Anilincitrat wurde in der üblichen Weise die noch vorhandene Oxalbernsteinsäure bestimmt. Dabei ergab sich, daß im Ansatz vom $p_H = 6{,}0$ noch 34% des eingesetzten Substrats und in jenem vom $p_H = 7{,}4$ noch 33% zugegen waren.

Nachweis der Decarboxylase in verschiedenen Zellen

Zur Bereitung der Fermentextrakte aus *tierischem Gewebsmaterial* wurden die frischen Organe mit der gleichen Gewichtsmenge dest. H_2O im Homogenisator nach V. R. Potter und C. A. Elvehjem[35]) zerrieben und die Lösung durch Zentrifugieren von den Gewebstrümmern abgetrennt.

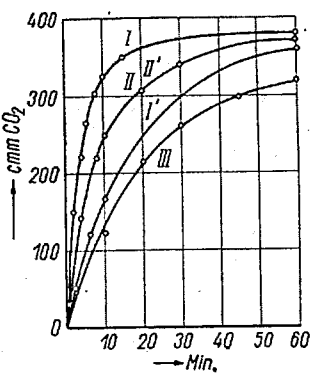


Fig. 11

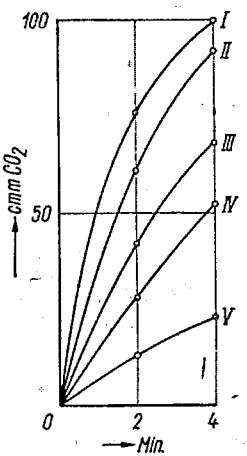


Fig. 12

Fig. 11. Decarboxylase aus Hefe und Aspergillus niger

Je 17 μMol OBS in $\frac{m}{20}$-Phosphat, $p_H = 6{,}2$; Gesamtvol. 2 ccm. T = 30°.

0,5 ccm Hefesaft + $\frac{m}{1000}$-$MnSO_4$, frisch (I) bzw. gekocht (I'); 1 ccm Aspergillus-Extrakt (II) + $\frac{m}{1000}$-$MnSO_4$ (II'); III. ohne Zusatz

Fig. 12. Abhängigkeit der CO_2-Entwicklung von der Fermentmenge

$\frac{m}{500}$-OBS in $\frac{m}{8}$-Phosphat, $p_H = 6{,}0$, $\frac{m}{1000}$-$MnSO_4$; Gesamtvol. 3 ccm. T = 30°.
Dazu Fermentlösung aus Acetonpräparat (68 mg Protein pro ccm);
I. 0,25 ccm; II. 0,10 ccm; III. 0,05 ccm; IV. 0,025 ccm; V. ohne.

[35]) Jl. biol. chem. **114**, 415 (1936).

Zur Darstellung der Enzymlösung aus *Bäckerhefe* wurden 10 g Bäckerhefe mit 10 g Glaspulver und 10 ccm m/10-Phosphatpuffer, $p_H = 6{,}2$, in einer gekühlten Porzellan-Reibschale mit Motorantrieb 10 Minuten lang zerrieben, wobei etwa die Hälfte der Hefe zum Aufschluß kam. Die noch vorhandenen intakten Zellen und die Zelltrümmer ließen sich durch Zentrifugieren bei 5000 Touren (Ecco-Record IV) abtrennen.

Der Extrakt aus *Aspergillus niger* wurde durch Zerreiben von 6 g zwei Tage altem, submers gezüchtetem Mycel mit 20 g Glaspulver und 20 ccm m/20-Phosphat, $p_H = 6{,}2$, bereitet. Die unlöslichen Teile wurden in der Zentrifuge ausgeschleudert.

Die Wirkung dieser verschiedenen Präparate auf die Decarboxylierung der Oxalbernsteinsäure ist aus Tab. 9 und Fig. 11 zu ersehen.

Tab. 9. Abbau der Oxalbernsteinsäure durch tierische Gewebe.

Je 0,5 ccm Homogenisat, 7,4 μMol OBS in $\frac{m}{15}$-Phosphat, $p_H = 6{,}0$. Gesamtvol. 3 ccm. $T = 30°$

Organ	% Oxalbernsteinsäure decarboxyliert in Min.		
	2	4	10
Rindsleber	37	69	81
Meerschweinchenleber	35	60	83,5
Hammelniere	39,5	55	65
ohne Zusatz	13,4	24	41

Reinigung der Decarboxylase aus Pferdeleber

Zur Aktivitätsbestimmung. Es ist bei Versuchen zur Anreicherung des Ferments notwendig, verschiedene Präparate hinsichtlich ihrer Aktivität miteinander zu vergleichen, weshalb die Kenntnis der Beziehungen zwischen Reaktionsgeschwindigkeit und Fermentmenge von Wichtigkeit ist. In Fig. 12 ist das Ergebnis eines Versuches wiedergegeben, bei welchem die zugesetzte Fermentmenge variiert wurde.

Bildet man die Differenz zwischen der während der ersten zwei Minuten in Gegenwart des Ferments abgespaltenen CO_2-Menge und dem Spontanzerfall innerhalb derselben Zeitspanne, ein Verfahren, das zwar nicht ganz exakt die enzymatische Aktivität wiedergibt (vgl. S. 182), aber in erster Annäherung doch recht brauchbare Werte liefert und der genauen Methode gegenüber den Vorzug der viel größeren Einfachheit hat, dann sind diese Differenzwerte, wie Tab. 10 zeigt, im Bereich nicht zu großer Enzymkonzentrationen angenähert proportional der Menge des zugefügten Ferments.

Tab. 10

ccm Ferment	mg Protein	CO_2 i. 2 Min.	„Differenz"	„Aktivität"
0	0	13	0	—
0,025	1,7	27	14	8,2
0,05	3,4	41	28	8,2
0,1	6.8	60	47	6.9
0,25	17,0	78	65	3,8

Wird diese „Differenz" durch den Eiweißgehalt[30]) des zugesetzten Enzympräparates dividiert, dann ist dieser Zahlenwert ein Maß für die „Aktivität" des Präparates. Wie aus der letzten Spalte von Tab. 10 zu ersehen ist, erhält man nur

im Bereich kleiner Fermentmengen für das gleiche Präparat übereinstimmende Werte. Dies ist bei einem Vergleich verschiedener Fermentzubereitungen zu beachten, d. h. es darf die Fermentmenge nicht überschritten werden, bei welcher innerhalb von 2 Minuten maximal 30—40% der Oxalbernsteinsäure zum Umsatz kommen. Im übrigen ist es zweckmäßig, die Mengen der beiden zu vergleichenden Proben innerhalb des zulässigen Bereichs so zu wählen, daß in beiden Ansätzen etwa dieselbe Menge CO_2 abgespalten wird.

Reinigungsverfahren

1. *Fraktionierte Nucleinsäurefällung*[36]). 1 g Acetonpräparat wird mit 7,5 ccm Wasser in der Kälte verrieben und klar zentrifugiert. 3 ccm dieses Extraktes, 350 mg gelöste Proteine enthaltend, werden mit einer Lösung von 150 mg Hefenucleinsäure „Merck" in 3 ccm n/10-Natronlauge (p_H der Nucleinsäurelösung ca. 7,0) versetzt. Aus einer zu einer dünnen Spitze ausgezogenen Pipette werden bei guter Kühlung unter Umrühren 2,9 ccm n/10 Essigsäure zufließen lassen. Das p_H ist dann 5,18. Der Niederschlag (A) wird abzentrifugiert und in 2 ccm m/10-Phosphatpuffer, $p_H = 6{,}0$, unter Zugabe von 0,2 ccm 2/3 m-Phosphatpuffer, $p_H = 6{,}8$, gelöst. Das Volumen der Lösung ist 2,5 ccm, das $p_H = 6{,}0$; sie enthält 83 mg Protein (Lösung A).

Die vom Niederschlag A abzentrifugierte Lösung wird mit weiteren 2,9 ccm n/10-Essigsäure auf $p_H = 4{,}6$ gebracht. Der sich dabei bildende Niederschlag wird in der Zentrifuge abgetrennt und mit 1 ccm m/20-Acetatpuffer vom $p_H = 4{,}6$ gewaschen. Zur Lösung, die in zwei Stufen erfolgt, wird die Fällung mit 2,7 ccm m/10-Acetat, $p_H = 5{,}3$, und 0,5 ccm m/10-Phosphat, $p_H = 6{,}0$, versetzt ($p_H = 5{,}14$). Jetzt wird der gelöste Teil durch Zentrifugieren abgetrennt; er hat ein Volumen von 3,8 ccm und enthält 38 mg Eiweiß (Lösung B_1).

Der verbleibende Niederschlag wird in 3 ccm m/20-Phosphat, $p_H = 6{,}8$, zerrieben, der ungelöste Anteil abzentrifugiert und verworfen. Die Lösung, deren Volumen 3 ccm beträgt, enthält 60 mg Eiweiß und besitzt ein p_H von 6,0 (Lösung B_2).

Nach 20 Stunden Aufbewahrung im Eisschrank bei + 4° bis zur weiteren Verarbeitung war die Aktivität der Lösung B_1 um 30% gesunken.

2. *Erhitzen auf 52—53°.* 2,5 ccm der Lösung B_1 werden unter Umrühren 10 Min. auf 52—53° erwärmt und durch Zentrifugieren vom koagulierten Eiweiß befreit. Man erhält dabei 2,25 ccm Lösung mit 10,5 mg Eiweiß.

3. *Alkoholfällung.* 1,2 ccm der nach der Wärmeinaktivierung erhaltenen klaren Lösung werden unter guter Kühlung und Umrühren mit 0,9 ccm eiskaltem Alkohol

Übersicht über die gemessenen Fermentaktivitäten

Fraktion	Aktivität
Leberextrakt	0,7—0,8
Acetonfällung	1,7—5,8
Nucleinsäurefällung	A 3,5
	B_1 11,5
	B_2 8,9
Nach Erhitzen auf 52—53° .	11,8
Alkoholfällung	100

versetzt. Die Spitze der sehr dünn ausgezogenen Pipette, aus der der Alkohol zugegeben wird, taucht dabei in die zu fällende Lösung ein. Der Niederschlag wird unter Kühlung mit Eis-Kochsalz 5 Minuten absitzen lassen, dann in der Kälte abzentrifugiert und im Vacuumexsiccator bei tiefer Temperatur getrocknet. Trockengewicht des noch Nucleinsäure enthaltenden Niederschlags: 1,6 mg.

[36]) Vgl. O. Warburg u. W. Christian, Bio. Z. 303, 40 (1939); 310, 384 (1941).

Zur Kenntnis der Kartoffel-Phosphatase

2. Mitteilung[1])

Von *Burckhardt Helferich* und *Hermann Stetter*

(Aus dem Chemischen Institut der Universität Bonn)

[Eingelaufen am 8. März 1948]

Mit 3 Figuren im Text

Die Anreicherung der Kartoffelphosphatase konnte gegenüber den Ergebnissen der ersten Arbeit[1]) wesentlich gesteigert werden. Durch Zusatz kleiner Mengen Sulfit wurden hellere Präparate erzielt durch Ausschaltung der Oxydasen. Ebenso stieg die Ausbeute.

Die Möglichkeit, die Phosphatase mit Tannin auszufällen, hängt stark von dem Eiweißgehalt der Lösungen ab. Eiweißreiche Kartoffelsorten — durchweg die der Ernte 1947 — geben die Fällung glatter und vollständiger. Eine vorhergehende Enteiweißung durch Einstellung der Lösung auf p_H 4,7 empfiehlt sich daher nicht. Es macht den Eindruck, daß Eiweiß als Bindeglied zwischen Tannin und Ferment zur Tanninfällung notwendig ist. Die Tanninfällung in Citratpuffer (m/10) durchzuführen erwies sich als besonders vorteilhaft. Es steigt dabei die Enzymausbeute auf erheblich über 100 %, offenbar durch Ausschaltung hemmender Begleitstoffe. (Kupfer?) Eiweißarme Aceton-Fällungen, z. B. aus den meisten Frühkartoffeln, liefern ziemlich helle Präparate mit bis zu 540 Phosphatase-Einheiten (PE) pro mg und noch darüber. Wird die fraktionierte Tanninfällung mit Präparaten zwischen 50 und 200 PE/mg wiederholt, so läßt sich die Anreicherung bis auf 750 PE/mg und darüber steigern.

Das p_H-Optimum ist bei den hochgereinigten Präparaten nach dem Neutralpunkt hin (Citratpuffer) bis zu 6,2 (bei den weniger reinen Präparaten war es etwa 5,2) verschoben.

Die Haltbarkeit der hochgereinigten Präparate in reinem Wasser ist gering, besser in Citratpuffer. Die Trockenpräparate sind besser haltbar, aber ebenfalls weniger als die unreineren.

Zur Wertbestimmung wurden diese Trockenpräparate daher stets von vornherein in Citratpuffer aufgelöst. Dabei ist Reiben des trocknen Materials zu vermeiden, da sonst Aktivitätsverluste eintreten. Zu allen Versuchen wurde doppelt destilliertes Wasser verwandt.

Bei Fällung der hochgereinigten Präparate mit Ammonsulfat zeigen sich Ansätze zur Kristallisation. Darüber soll in einer späteren Arbeit berichtet werden.

[1]) B. Helferich u. H. Stetter: A. 558, 234 (1947).

Herrn Schramm, Tübingen, danken wir für die Übersendung einer unter seiner Leitung durchgeführten Doktorarbeit von Herrn Flammersfeld, Berlin 1945, in der die fraktionierte Fällung der Kartoffelphosphatase bis hinauf zu 670 PE/mg mit Ammonsulfat beschrieben ist. Ob und inwieweit die in dieser Arbeit benützte Bestimmung an β-Glycerophosphat als Substrat unserer Bestimmung an Phenylphosphat entspricht, wird zur Zeit untersucht. Eine Notiz über die Kartoffelphosphatase ist von Herrn Schramm an die Naturwissenschaften eingesandt worden. Wir sind Herrn Schramm sehr dankbar, daß er uns die weitere Bearbeitung der Kartoffelphosphatase überlassen wird.

Genauer untersucht wurde die *Hemmung* der Phosphatase-Wirkung durch eine Reihe von Ionen im sauren Medium (Citratpuffer). Von den untersuchten Ionen hemmen stark die folgenden:

F^-, SCN^-, PO_4^{---}, AsO_4^{---}, VO_4^{---}, Ti^{++++}, Zr^{++++}, Th^{++++}, Fe^{+++}, Tl^{+++}, Hg^{++}

Besonders stark ist die schon lange bekannte Hemmung durch Fluor-Ionen. Diese Hemmung ist von Herrn Stetter zu einer quantitativen Bestimmung von Fluor-Ionen niedrigster Konzentration ausgearbeitet worden. Herr Stetter wird darüber in einer Arbeit gesondert berichten.

Die untersuchten Hemmungen sind einerseits abhängig von dem verwandten Fermentpräparat. Sie sind andererseits abhängig von dem p_H der Lösung. Die von Pfankuch gefundene Kupferschädigung tritt im sauren Medium bei Verwendung von Citratpuffer nur bei sehr großem Überschuß von Cu-Ionen auf. Vermutlich wird Kupfer durch Citronensäure komplex gebunden und dadurch unschädlich gemacht. Die in der ersten Arbeit beschriebene, besonders hohe Rhodanidschädigung konnte bei den neu hergestellten Präparaten in dem Ausmaße nicht wiedergefunden werden. Eine zunächst festgestellte Schädigung durch Berylliumsulfat konnte durch Abrauchen des Salzes mit Schwefelsäure beseitigt werden; sie rührte von einer Verunreinigung durch Fluor her.

Die schädigenden Ionen lassen sich nach der Abhängigkeit ihrer Schädigung von der Temperatur und nach dem p_H der maximalen Schädigung etwa in 3 Gruppen einteilen:

1. (Anionen): *Fluor*, *Rhodan*, *Phosphat*, *Arsenat*, *Vanadat*.

Die Arsenat-Schädigung ist wesentlich stärker als die Phosphat-Schädigung. Auf die Möglichkeit, dies als eine Erklärung für Arsenvergiftungen heranzuziehen, ist vor kurzem hingewiesen worden.

Das p_H maximaler Schädigung liegt bei diesen Anionen bei oder unterhalb 4,4. Die Schädigung nimmt mit sinkender Temperatur zu.

Die Abhängigkeit der Schädigung von der Konzentration der schädigenden Ionen entspricht der früher veröffentlichten Fluor-Schädigung.

2. *Titan*, *Zirkon* und *Thor*. Das p_H maximaler Schädigung liegt in diesem Fall bei 4,5, die Schädigung nimmt ebenfalls mit sinkender Temperatur zu. Die Abhängigkeit der Schädigung von der Konzentration ist bei Thor unregelmäßig.

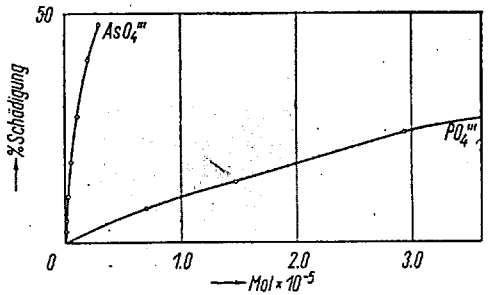


Fig. 1

3. 3-wertiges *Eisen* und *Thallium*, 4-wertiges *Zinn*, *Mercurisalze*. Die p_H-Werte maximaler Schädigung liegen verschieden. Die Schädigung steigt mit steigender Temperatur, mit Ausnahme von Eisen, bei dem vielleicht verschiedene Hemmungen sich überlagern. Die Abhängigkeit der Schädigung ist, jedenfalls im Anfang, einigermaßen linear.

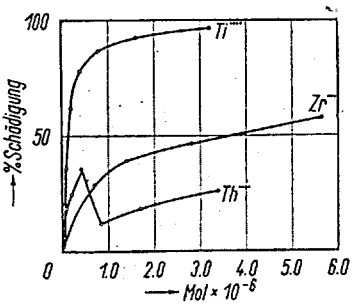


Fig. 2

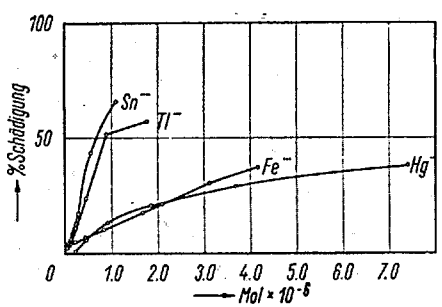


Fig. 3

In den Fällen 1 und 2 spielen anscheinend Verbindungen der schädigenden Ionen (Komplexverbindungen), deren Bildung einer Gleichgewichtsreaktion folgt, eine Rolle, während im Fall 3 die Schädigung am einfachsten durch eine Oxydationswirkung gedeutet werden kann, zumal die niedrigeren Wertigkeitsstufen der betreffenden Ionen keine so große Hemmung bewirken.

Die Hemmung durch Titan läßt sich mittels Ammon-Oxalat vollständig rückgängig machen.

Die Hemmung durch Fluor-Ionen ist nur abhängig von der Konzentration der Fluor-Ionen, nicht von ihrem absoluten Betrag. Sie läßt sich durch nachträgliche Verdünnung im Maß der Konzentrationsverminderung rückgängig machen.

Von den komplexen Ionen AlF_6''', SiF_6'', TiF_6'' und BF_4' geben die ersten drei quantitativ die gleiche Schädigung (p_H = ca. 4,0) wie wenn Fluor in Form von F-Ionen vorläge, während BF_4' gar keine Schädigung bewirkt. Aus der Abhängigkeit der Fluorschädigung von der Temperatur und dem p_H geht dabei mit großer Wahrscheinlichkeit hervor, daß es sich gerade hierbei um eine Komplexbildung des F-Ions handelt. Da BF_4', der stabilste Fluorkomplex, keine Schädigung ergibt, so kann geschlossen werden, daß es sich bei der Fluor-Schädigung des Ferments um eine Komplexbildung des F' mit *Bor*, das dem Ferment angehört, handelt. Tatsächlich konnte ein erheblicher Gehalt aller, auch der reinsten Fermentpräparate, an *Bor* festgestellt werden. Ob ein Zusammenhang zwischen dem Borgehalt des Ferments und seiner Wirksamkeit besteht, wird zur Zeit quantitativ untersucht. Nach den bisherigen Ergebnissen ist es möglich, daß *Bor* ein wesentlicher Bestandteil der untersuchten Phosphatase, vielleicht auch anderer Phosphatasen und weiterer hydrolysierender Fermente ist. Damit fände die Wirkung des *Bors* als „Spurenelement" eine neue, einleuchtende Begründung.

Eine Komplexbildung des F' mit Magnesium scheint, entgegen den bisherigen Anschauungen, weniger wahrscheinlich, da Mg-F-Komplexe nicht einmal die Stabilität der Ti—F- und Si—F-Komplexe erreichen.

Schließlich wurde noch eine qualitative Probe auf Phosphatasen durch Färbung des aus Phenylphosphat abgespalteten Phenols mit Diazobenzolsulfonsäure (Kuppelung zum Farbstoff) ausgearbeitet.

Die Arbeit wird fortgesetzt.

Dem Kuratorium der Liebigstipendien sind wir für Gewährung eines Stipendiums an Herrn Stetter zu großem Dank verpflichtet.

Versuchsteil

Abgeänderte Vorschrift zur Durchführung der fraktionierten Tanninfällung

3 g der Acetonfällung wurden, ohne daß sie vorher fein gepulvert wurden (Aktivitätsverlust durch Pulvern), mit 100 ccm 1/10 mol Citratpuffer (p_H = 5,1), in dem vorher 0,1 g Na_2SO_4 gelöst wurde, versetzt. Unter öfterem Umschütteln wurde 3 Stunden bei Zimmertemperatur stehen gelassen, wobei die größeren Teilchen nach einiger Zeit mit einem Glasstabe zerdrückt wurden. Dann wurde von dem Unlöslichen durch ein Faltenfilter abfiltriert und zum Nachwaschen 30 ccm 1/10 mol Citratpuffer angewandt (infolge des schlechten Filtrierens beträgt der Zeitbedarf für das Durchlaufen mehrere Stunden).

Zum Filtrat wurden darauf 4 ccm 2proz. Tanninlösung (bei eiweißreichen Sorten bis zu 10 ccm) unter gutem Umrühren zugegeben. Nach 20 Minuten wurde der Niederschlag abzentrifugiert oder abfiltriert und mehrmals mit wenig Wasser gewaschen.

Dieser Niederschlag ist praktisch fermentfrei und wird verworfen. Die weiteren Fällungen wurden mit je 1 ccm 2proz. Tanninlösung durchgeführt, bis das Filtrat auf weiteren Tanninzusatz keinen Niederschlag mehr ergab. Zur letzten Fällung wurde zur Vervollständigung und leichteren Filtrierbarkeit ein Überschuß von 10 ccm Tanninlösung hinzugegeben. Nach dem mehrmaligen Waschen mit kleinen Mengen Wasser wurden die fermenthaltigen Fällungen durch mehrmalige Behandlung mit schwach SO_2-haltigem Aceton tanninfrei gewaschen. Die letzte Fällung enthält den größten Teil der Aktivität. Auch die vorletzte Fällung enthält noch größere Mengen Ferment und kann für spätere Fermentreinigungen aufgehoben werden.

Die letzte Fällung ist nach dem Trocknen im Vak.-Exs. ein weißes bis graues Pulver, das in Wasser nur teilweise löslich ist, wobei sich nach dem Filtrieren die gesamte Aktivität im Filtrat befindet. Die Aktivität liegt je nach Eiweißgehalt der verwendeten Kartoffelsorte zwischen 200 und 540 P.E./mg (noch ohne Berücksichtigung der p_H-Verschiebung bei $p_H = 5{,}2$ gemessen).

Ausbeuten: 100—160 % bezogen auf die Aktivität der Acetonfällung.

Darstellung höchstaktiver Präparate bei eiweißreichen Kartoffelsorten

Die fraktionierte Tanninfällung wurde nach der vorstehenden Vorschrift durchgeführt. Es wurde nur an Stelle von je 1 ccm Tanninlösung je 2 ccm Tanninlösung angewandt. Auf diese Weise gelangt man bei der letzten Fraktion zu Präparaten von der Aktivität 50—200 P.E./mg. 200 mg eines solchen Präparates wurden in 30 ccm 1/10 mol Citratpuffer ($p_H = 5{,}1$) unter Zusatz von 50 mg Na_2SO_3 gelöst und das Filtrat mit je 0,3 ccm 2proz. Tanninlösung wie oben fraktioniert gefällt. Die letzte Fraktion ist hochaktiv.

Die Aktivität des besten auf diese Weise hergestellten Präparates betrug 754 P.E./mg (bei $p_H = 6{,}2$).

Die Ausbeuten sind in diesem Falle geringer und betragen 60—80 % für die Summe der Fällungen, bezogen auf die Aktivität der angewandten Tanninfällung.

Beispiele für die fraktionierte Tanninfällung

1. Kartoffelsorte I: Eiweißarme mittelfrühe Sorte.
   Aktivität des Preßsaftes: 40,2 P.E./ccm
   Aktivität der Acetonfällung: 10,1 P.E./mg
   Gesamtaktivität der Acetonfällung (in Lösung): 30 400 P.E.

Fraktion Nr.	mg	P.E./mg	Gesamt-P.E.	% Ausbeute	Bemerkungen
1.	380	1,3	490	—	—
2.	88	1,5	130	—	—
3.	70	72,4	5070	—	—
4.	58	540	31320	103	—
			Gesamtausbeute:	122	

Die P.E.-Bestimmungen wurden noch bei p_H 5,2 vorgenommen, da die Verschiebung des opt.-p_H auf 6,2 bei den höher gereinigten Präparaten erst später festgestellt wurde.

2. Kartoffelsorte II: Eiweißreiche, späte Sorte.
Aktivität des Preßsaftes: 71,3 P.E./ccm
Aktivität der Acetonfällung: 5,4 P.E./mg
Gesamtaktivität der Acetonfällung (in Lösung): 93600.

Fraktion Nr.	mg	P.E./mg	Gesamt-P.E.	% Ausbeute	Bemerkungen
1.	2400	0,9	2160	—	20 ccm Tanninlsg.
2.	900	1,1	990	—	8 ,, ,,
3.	850	1.3	1100	—	8 ,, ,,
4.	860	12,1	10400	—	8 ,, ,,
5.	650	120,3	78200	83,5	20 ,, ,,
			Gesamtausbeute:	99,3	

3. Nochmalige Taninfällung von 2., 5 in 100 ccm Citratpuffer unter Zusatz von 60 mg Na_2SO_3 (650 mg, 78200 P.E.).

Fraktion Nr.	mg	P.E./mg	Gesamt-P.E.	% Ausbeute	Bemerkungen
1.	55[2])	5,8	320	—	1 ccm Tanninlsg.
2.	57	14,2	810	—	1 ,, ,,
3.	59	72,0	4250	—	1 ,, ,,
4.	6	723,0	43900	56	20 ,, ,,
			Gesamtausbeute:	63	

Bestimmung des p_H-Optimums verschiedener Präparate

p_H-Messung mit Chinhydronelektrode

1. Präparat 416 P.E./mg		2. Präparat 174 P.E./mg		3. Präparat 754 P.E./mg	
5 γ Ft. p_H	60′ mg Phenol	25γ Ft. p_H	60′ mg Phenol	5 γ Ft. p_H	60′ mg Phenol
5,48	0,360 mg	5,32	0,982 mg	5,23	0,583 mg
5,71	0,485 ,,	5,52	1,045 ,,	5,48	0,654 ,,
5,89	0,606 ,,	5,63	1,321 ,,	5,89	0,880 ,,
6,12	0,631 ,,	5,88	1,218 ,,	6,12	1,100 ,,
6,20	0,606 ,,			6,20	1,143 ,,
				6,37	1,115 ,,

Qualitative Prüfung auf Phosphatasen

Zum Sichtbarmachen der Phosphatasewirkung wurden je 5 ccm einer Auflösung von 0,1 g Mononatrium-phenylphosphat in 10 ccm 1/5 mol Na-acetatlösung in 2 Reagenzgläser gegeben. Jedem dieser Reagenzgläser wurde darauf eine Spatelspitze voll Diazobenzolsulfosäure zugesetzt. Nach Zugabe einiger Tropfen der zu untersuchenden Fermentlösung färbt sich die Lösung nach einiger Zeit gelb bis rot. Die Blindprobe zeigt in der gleichen Zeit nur eine schwache Gelbfärbung.

[2]) errechnet aus den beiden anderen Daten.

Aus der Schnelligkeit des Auftretens der gelbroten Farbe kann die Fermentmenge größenordnungsmäßig geschätzt werden.

p_H-Maximum der Hemmung durch verschiedene Ionen

Es wurde der Schädigungsgrad für verschiedene p_H-Werte bestimmt.

Setzt man die unter den üblichen Bestimmungs-Bedingungen abgespaltene Menge Phenol zu 100 %, so ist die bei gleichen Bedingungen in gleicher Zeit abgespaltene Menge Phenol geringer, wenn die zugesetzten Ionen hemmen. Als „Schädigung" wird die in Prozenten ausgedrückte Differenz der abgespaltenen mg Phenol bezeichnet.

4 ccm-Ansatz: 2 ccm Substrat-Pufferlösung (32,1 mg Mononatrium-phenylphosphat + 2 ccm 1/5 mol Citratpuffer) + 1 ccm Ft.-Lösung + 1 ccm Lösung des zu untersuchenden Ions bzw. doppelt dest. Wasser für den Vergleichsansatz.

p_H-Veränderung durch Variation des Citratpuffers (für den p_H-Bereich 4,2—5,8: Kombination von 1/5 mol Na-Citratlösung mit 1/5 mol NaOH; für den p_H-Bereich 3,6—4,2: Kombination von 1/5 mol Na-Citratlösung mit 1/5 mol Citronensäurelösung.)

Jedes p_H-Maximum wurde für verschiedene Ft.-Präparate bestimmt. Dabei zeigte sich eine leichte Verschiebung des Maximums je nach dem verwendeten Präparat.

In der folgenden Tabelle sind die p_H-Maxima für ein Präparat von der Aktivität 60 P.E./mg zusammengestellt.

Schädigendes Ion	p_H-Maximum
F'	3,8
SCN'	4,4
PO_4'''	4,4
AsO_4'''	4,4
VO_4''''	$< 3{,}8$
$Ti^{\cdots\cdot}$	4,5
$Zr^{\cdots\cdot}$	4,5
$Th^{\cdots\cdot}$	4,5
$Fe^{\cdots}$	4,6
$Sn^{\cdots\cdot}$	4,6
$Tl^{\cdots}$	$< 3{,}8$
$Hg^{\cdot\cdot}$	$> 5{,}2$

Obwohl nur ein geringer Einfluß des Spaltungsgrades auf die Größe der Schädigung festgestellt wurde, wurde durch Variation der Zeit ein ungefähr gleicher Spaltungsgrad von ungefähr 1,2—1,4 mg abgespaltenem Phenol bei den verschiedenen p_H-Werten erreicht.

Temperaturabhängigkeit der Ioneneinflüsse

Es wurde die Schädigung für verschiedene Ionen bei 20° und 30° bestimmt.

Versuchsanordnung wie oben.

$p_H = 4{,}5$ Ft.-Präparat: 60 P.E./mg

Ion in γ		angewandt als	Schädigung bei 20°	bei 30°
F'	3	NaF	30,3	22,9
SCN'	300	NH_4SCN	15,6	9,6
PO_4'''	1400	KH_2PO_4	22,2	16,7
AsO_4'''	109	K_3AsO_4	20,0	14,2
VO_4'''	74	KH_2VO_4	13,7	8,1
Ti''''	2	Titan-ammon-oxalat	64,2	60,0
Zr''''	25	$Zr(SO_4)_2 \cdot 4\,H_2O$	74,4	47,7
Th''''	40	$Th(SO_4)_2 \cdot 9\,H_2O$	8,6	3,6
Fe'''	14	$FeNH_4(SO_4)_2 \cdot 12\,H_2O$	45,2	27,6
Tl'''	72	$TlCl_3 \cdot 3\,KCl \cdot 2\,H_2O$	16,6	20,8
Sn''''	65	$Sn(NH_4)_2Cl_6$	58,3	67,8
Hg''	74	$HgCl_2$	20,2	21,5

PO_4'''-Schädigung

Spaltungsansatz: 4 ccm 30° $p_H = 4{,}5$

Ft.-Präparat: 108 P.E./mg

PO_4	Mol	abgesp. Phenol	% Schädigung
—	—	0,589 mg	—
0,698 mg	$0{,}735 \cdot 10^{-5}$	0,545 ,,	7,5 %
1,396 ,,	1,470	0,510 ,,	13,4 ,,
2,794 ,,	2,941	0,448 ,,	23,9 ,,
5,589 ,,	5,882	0,372 ,,	36,8 ,,
8,382 ,,	8,823	0,331 ,,	43,8 ,,

AsO_4'''-Schädigung

Spaltungsansatz: 4 ccm 30° $p_H = 4{,}5$

Ft.-Präparat: 108 P.E./mg

AsO_4	Mol	abgesp. Phenol	% Schädigung
—	—	0,589 mg	—
8,5 γ	$0{,}061 \cdot 10^{-6}$	0,575 ,,	2,4 %
16,9 ,,	0,122	0,564 ,,	4,3 ,,
33,9 ,,	0,244	0,530 ,,	10,0 ,,
67,9 ,,	0,488	0,486 ,,	17,5 ,,
135,8 ,,	0,977	0,427 ,,	27,5 ,,
271,5 ,,	1,952	0,354 ,,	39,9 ,,
407,2 ,,	2,930	0,310 ,,	47,4 ,,

$Ti^{\cdots\cdot}$-Schädigung
Spaltungsansatz: 4 ccm 20° $p_H = 4{,}5$
Ft.-Präparat: 60 P.E./mg Ti als $TiOSO_4$

$Ti^{\cdots\cdot}$	Mol	abgesp. Phenol	% Schädigung
—	—	1,870 mg	—
1,2 γ	$0{,}025 \cdot 10^{-6}$	1,838 ,,	1,7 %
2,4 ,,	0,05	1,773 ,,	5,2 ,,
4,8 ,,	0,10	1,198 ,,	35,9 ,,
9,6 ,,	0,20	0,712 ,,	61,9 ,,
19,2 ,,	0,40	0,412 ,,	78,0 ,,
38,3 ,,	0,80	0,245 ,,	86,9 ,,
76,7 ,,	1,60	0,142 ,,	92,3 ,,
153 ,,	3,20	0,065 ,,	96,5 ,,

$Zr^{\cdots\cdot}$-Schädigung
Spaltungsansatz: 4 ccm 20° $p_H = 4{,}5$
Ft.-Präparat: 60 P.E./mg Zr als $Zr(SO_4)_2 \cdot 4\,H_2O$

$Zr^{\cdots\cdot}$	Mol	abgesp. Phenol	% Schädigung
—	—	1,607 mg	—
0,064 mg	$0{,}70 \cdot 10^{-6}$	1,147 ,,	28,6 %
0,13 ,,	1,41	0,975 ,,	39,3 ,,
0,26 ,,	2,82	0,862 ,,	46,4 ,,
0,51 ,,	5,64	0,678 ,,	57,8 ,,
1,02 ,,	11,3	0,584 ,,	63,7 ,,

$Th^{\cdots\cdot}$-Schädigung
Spaltungsansatz: 4 ccm 20° $p_H = 4{,}5$
Ft.-Präparat: 60 P.E./mg Th als $Th(NO_3)_4 \cdot 6\,H_2O$

$Th^{\cdots\cdot}$	Mol	abgesp. Phenol	% Schädigung
—	—	2,223 mg	—
24,6 γ	$0{,}11 \cdot 10^{-6}$	1,813 ,,	18,4 %
49,3 ,,	0,21	1,685 ,,	24,2 ,,
98,5 ,,	0,42	1,431 ,,	35,6 ,,
197 ,,	0,85	1,955 ,,	12,0 ,,
395 ,,	1,70	1,817 ,,	18,2 ,,
789 ,,	3,40	1,646 ,,	26,0 ,,

$Fe^{\cdots}$-Schädigung
Spaltungsansatz: 4 ccm 30° $p_H = 4{,}5$
Ft.-Präparat: 30 P.E./mg Fe als Ferri-ammon-sulfat

$Fe^{\cdots}$	Mol	abgesp. Phenol	% Schädigung
—	—	1,642 mg	—
5,8 γ	$0{,}10 \cdot 10^{-6}$	1,582 ,,	3,7 %
11,6 ,,	0,21	1,564 ,,	4,8 ,,
23,3 ,,	0,42	1,538 ,,	6,3 ,,
46,5 ,,	0,83	1,473 ,,	10,3 ,,
93,0 ,,	1,66	1,350 ,,	17,8 ,,
116 ,,	2,08	1,291 ,,	21,4 ,,
174 ,,	3,12	1,145 ,,	30,3 ,,
233 ,,	4,17	1,024 ,,	37,7 ,,

$Tl^{\cdots}$-Schädigung
Spaltungsansatz: 4 ccm 30° $p_H = 4{,}5$
Ft.-Präparat: 66 P.E./mg Tl als $TlCl_3 \cdot 3\,KCl \cdot 2\,H_2O$

$Tl^{\cdots}$	Mol	abgesp. Phenol	% Schädigung
—	—	1,318 mg	—
22,3 γ	$0{,}11 \cdot 10^{-6}$	1,267 ,,	3,9 %
44,7 ,,	0,22	1,173 ,,	11,0 ,,
89,4 ,,	0,44	1,005 ,,	23,7 ,,
179 ,,	0,88	0,638 ,,	51,6 ,,
358 ,,	1,76	0,563 ,,	57,3 ,,

$Sn^{\cdots\cdot}$-Schädigung
Spaltungsansatz: 4 ccm 30° $p_H = 4{,}5$
Ft.-Präparat: 60 P.E./mg Sn als $Sn(NH_4)_2Cl_6$

Sn	Mol	abgesp. Phenol	% Schädigung
—	—	1,470 mg	—
3,9 γ	$0{,}033 \cdot 10^{-6}$	1,437 ,,	2,2 %
8,0 ,,	0,067	1,412 ,,	3,9 ,,
16,1 ,,	0,14	1,347 ,,	8,4 ,,
32,3 ,,	0,27	1,221 ,,	16,9 ,,
64,6 ,,	0,55	0,836 ,,	43,1 ,,
129 ,,	1,09	0,502 ,,	65,9 ,,

Hg⁺⁺-Schädigung
Spaltungsansatz: 4 ccm 30° $p_H = 4{,}5$
Ft.-Präparat: 60 P.E./mg Hg als $HgCl_2$

Hg	Mol	abgesp. Phenol	% Schädigung
—	—	1,513 mg	—
44,4 γ	$0{,}22 \cdot 10^{-6}$	1,510 „	0,2 %
88,8 „	0,44	1,433 „	5,3 „
185 „	0,92	1,327 „	12,3 „
370 „	1,84	1,202 „	20,5 „
740 „	3,68	1,070 „	29,3 „
1,48 mg	7,37	0,936 „	38,1 „

Über Trithione II

Konstitution und neue Bildungsweisen

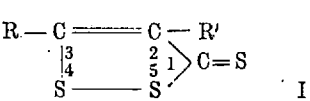
Von *A. Lüttringhaus*, *H. B. König* und *B. Böttcher*

(Aus dem Chemischen Institut der Universität Greifswald und dem Privat-Laboratorium von B. Böttcher, Kronach)

[Eingegangen am 6. März 1948]

Mit 1 Figur im Text

Für eine bei Schwefelungsversuchen an Olefinen aufgefundene Stoffklasse[1]) (Böttcher) wurde die Konstitution I sowie als allgemeine Bezeichnung der Name „*Trithione*“ vorgeschlagen[2]) (Lüttringhaus).



I

Die Struktur des charakteristischen Trithion-Ringes haben wir an dem von uns am gründlichsten untersuchten Trithion des Anethols bzw. Estragols (I, R = p-Anisyl, R′ = H) abgeleitet, und zwar vornehmlich auf Grund der Bildung von Anissäure beim oxydativen oder Alkali-Abbau, der Bildung eines Monoxims, des Fehlens beweglichen Wasserstoffes, der Bestimmung der durch Reduktion als H_2S bzw. durch Oxydation als H_2SO_4 abgespaltenen Schwefelatome und weiterer Be-

[1]) D. P. Anm. v. 7. 5. 1940; F. P. Nr. 871 802, angem. 29. 4. 41, erteilt 1942. Belg. Pat. Nr. 441366, angem. 29. 4. 41, erteilt 1941; Ital. Pat. Nr. 390755, angem; 5. 5. 41, erteilt 1941.

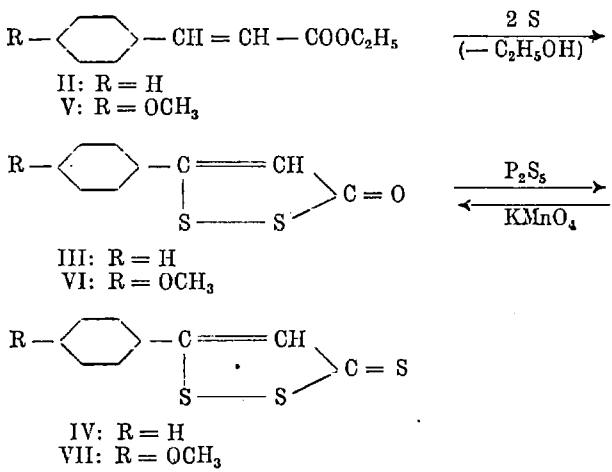
[2]) Böttcher u. Lüttringhaus; A. 557, 89 (1947); Eingangsdatum 9. 8. 1944 (vgl. Berichtigung zu Band 558).

obachtungen. Nach allen Versuchen leiten sich auch die anderen von uns gewonnenen Trithione von dem gleichen Grund-Heterocyclus (I, R = R′ = H) ab.

Das Ziel der vorliegenden, 1944 ausgeführten Untersuchungen[3]) war 1. die endgültige Festlegung der Konstitution, 2. die Ermittlung des Anwendungsbereiches der Trithionierungsreaktion sowie 3. die Suche nach neuen, für den Bildungschemismus aufschlußreicheren synthetischen Wegen.

I.

Den Trithionen nahe verwandt zeigt sich ein von Baumann und Fromm[4]) schon vor 50 Jahren durch Behandeln von Zimtsäure-äthylester (II) mit Schwefel erhaltenes „*Disulfid*", für das diese Autoren als einzig mögliche Struktur III ableiteten. Sie unterscheidet sich vom *Trithion* des Propenylbenzols (IV) lediglich im Ersatz des doppelt gebundenen S-Atoms durch Sauerstoff.



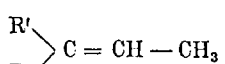
Demnach sollte III mit Hydroxylamin das gleiche Oxim liefern wie IV. Die Oximierungsreaktion versagte jedoch bei der O-Verbindung, ein weiteres Beispiel für die höhere Reaktionsbereitschaft doppelt gebundenen Schwefels im Vergleich zu Sauerstoff in gleicher Bindung. Eine Überführung von IV in III durch hydrolytische Spaltung oder Umoximierung des Oxims von IV empfahl sich wenig wegen der von Baumann und Fromm angegebenen Säureempfindlichkeit von III, war auch entbehrlich, nachdem wir die dritte Möglichkeit einer wechselseitigen Umwandlung durch Überführung des „*Disulfids*" (III) in das *Trithion* (IV) mittels P_2S_5 leicht verwirklichen konnten.

[3]) Diplom-Arbeit H. B. König; Greifswald 1944.
[4]) Ber. 30, 110 (1897).

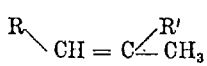
Um diese Brücke auch bei dem von uns am gründlichsten untersuchten *Anetholtrithion* (VII) zu schlagen, stellten wir nach dem von Baumann und Fromm am Zimtsäure-ester vorgezeichneten Wege aus *p-Methoxy-zimtsäure-ester* (V) durch Behandeln mit Schwefel bei 250° das entsprechende „*Disulfid*" (VI) her; es ging mittels P_2S_5 in siedendem Xylol glatt in VII über.

II.

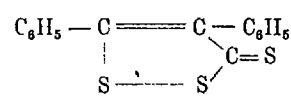
Was die konstitutionellen Voraussetzungen zu einer Trithion-Bildung betrifft, so haben wir bereits in der ersten Mitteilung abgeleitet, daß dazu ein Dreikohlenstoff-System mit einer Doppelbindung, wenigstens vier verfügbaren H-Atomen und wenigstens einem primären C-Atom erforderlich ist. *Inden* und *1-Phenyl-cyclopenten*, bei denen alle Voraussetzungen bis auf das primäre C-Atom gegeben sind, liefern keine Trithione. Die Doppelbindung kann end- oder Δ-2-ständig sein, da wir an zahlreichen Paaren von *Allylisomeren*, z. B. Allyl- und Propenylbenzol, Estragol und Anethol, Safrol und iso-Safrol, fanden, daß sie mit etwa gleicher Ausbeute jeweils *gleiche* Trithione liefern, was für das zweite Paar auch von französischen Autoren (siehe S. 207) bestätigt wurde. Ebenso wie eines der endständigen darf auch das mittelständige C-Atom einen Substituenten tragen, kann also H-frei sein: *Isopropenylbenzol* (α-Methylstyrol) liefert ein Trithion. Danach müssen also auch Trithione mit zwei Substituenten zugänglich sein, falls diese auf C_3 und C_2 verteilt sind (IX), während aus VIII kein normales Trithion entstehen kann. Um dies zu prüfen, unterwarfen wir das α-Methylstilben (IX, $R = R' = C_6H_5$) der Schwefelung bei 220° und erhielten in der Tat, und zwar besonders glatt, ein prachtvoll kristallisierendes, tief orangerotes *Trithion* der erwarteten Zusammensetzung (X). Die besonders glatte Bildung erklärt sich leicht, weil aus α-Methylstilben keines der *Thiophenderivate* entstehen kann, die bei der Schwefelung der übrigen Olefine, wie beim Anethol genauer gezeigt, stets als Nebenprodukte durch Zusammentritt zweier Moleküle auftreten. Dieses Ergebnis ist überdies als weiterer Konstitutionsbeweis für die Trithione zu werten.



VIII



IX



X

Waren von nichtaromatischen Vertretern das *Pinen* und auch das *Isopren* (letzteres insofern eine Ausnahme, als das aus den Reaktionsprodukten isolierte Trithion einen Überschuß von 2 Wasserstoffatomen und vielleicht einen *Sechsring* enthält) ohne weiteres der Trithionierung zugänglich, so zeigten die unverzweigten *mono-Olefine* wenig Neigung dazu. Dies mag seinen Grund im Fehlen aktivierender

Gruppen, also mangelnder Reaktionsfähigkeit der Doppelbindung, sowie der Möglichkeit zu zahlreichen Ausweichreaktionen haben. Besonderen Wert legten wir indessen auf die Gewinnung des einfachsten Grund-Heterocyclus (I, R = R' = H), des Trithions des *Propylens*. Dies glückte schließlich, wenn auch mit bescheidener Ausbeute, durch Leiten von Propylen durch und anschließend über flüssigen Schwefel, der auf 220° bzw. 250° erhitzt war, unter Bedingungen, die das gebildete Trithion sogleich der hohen Reaktionstemperatur entführten; dem ersten Kondensat ließ sich das Trithion durch Chromatographie entziehen. Es hat die erwartete Zusammensetzung $C_3H_2S_3$, ist orangegelb gefärbt und zeichnet sich infolge seiner geringen Molekülgröße vor anderen Trithionen durch leichte Sublimierbarkeit und unangenehmen Geruch aus.

Das naheliegende Vorhaben, dieses Trithion in ergiebigerer Weise über das durch Schwefelung des *Acrylsäureesters* zu erwartende „Disulfid" besser zugänglich zu machen, ist bislang an zahlreichen Nebenreaktionen, bei denen offenbar die Bildung von Thiophenkörpern begünstigt ist, gescheitert. Vielleicht führt die gleichzeitige Einwirkung von Schwefel und P_2S_5 auf Acrylester zum Ziel, nachdem B. Böttcher jetzt fand, daß bei der kombinierten Einwirkung dieser Reagenzien auf *Zimtsäureester* die Trithionbildung bereits bei auffallend niedriger Temperatur in einem Zuge zu verwirklichen ist.

III.

Als Nebenprodukt der Reaktion zwischen Propylen und Schwefel isolierten wir eine Flüssigkeit von Merkaptangeruch und -Eigenschaften, nahezu restlos bei 58° siedend. Von den drei als am wahrscheinlichsten in Frage kommenden Merkaptanen, n-Propyl-, Isopropyl- und Allyl-thiol schied ersteres wegen seines höheren Siedepunktes aus. Das bei 81,5° schmelzende 3,5-Dinitrobenzoat entschied für *Isopropylmerkaptan*, da das Dinitrobenzoat mit demjenigen eines aus Isopropylbromid nach der Thioharnstoff-Methode gewonnenen Vergleichspräparates identisch war. Der entsprechende Ester des Allylthiols schmilzt bei 52°.

Die Erwähnung dieses Nebenproduktes leitet über zu unserer weiteren Fragestellung, derjenigen des *Bildungschemismus* der Trithione. Für den primären Schritt halten wir am wahrscheinlichsten den Angriff des ungesättigten Systems in der Allylstellung,

$$R-CH=CH-CH_3 \xrightarrow{+S} R-CH=CH-CH_2\cdot SH$$

sei es zu einem Merkaptan oder sogleich darüber hinaus zu einem Polysulfid. Für diesen Reaktionstyp der Olefine, besonders bei erhöhter Temperatur, wie es für die Eröffnung der Trithionreaktion charakteristisch ist, haben sich im Laufe der Zeit immer zahlreichere Beispiele ge-

funden[5]). Ist durch eine derartige Substitutionsreaktion bei 175° und darüber erst einmal ein Merkaptan entstanden, so wird dieses mit größter Geschwindigkeit mit noch vorhandenem Schwefel weiterreagieren, wie es auch von uns weiter unten noch gezeigt wird. Deshalb wird es besonderer Kunstgriffe bedürfen, solche Merkaptane als primäre Reaktionsprodukte abzufassen. Daß im Falle des Propylens das zu erwartende *Allylmerkaptan* nicht aufgefunden werden konnte, hat seinen Grund darüber hinaus in dessen großer Polymerisationsneigung, die schon von v. Braun und Murjahn[6]) beschrieben wurde. Dies erklärt vielleicht auch die schlechte Ausbeute an Propylentrithion, bzw. die Schwierigkeit, andere unverzweigte aliphatische Olefine zu trithionieren. Jedenfalls ist das gefaßte Isopropylmerkaptan *nicht* Zwischenprodukt bei der Bildung des Propylentrithions, denn bei entsprechender Schwefelung des Thiols war ein Trithion auf keine Weise zu fassen. Möglicherweise sind aber derartige sekundäre Merkaptane Zwischenprodukte bei der von Baumann und Fromm studierten Bildung der Thiophenkörper durch Schwefelung von Olefinen.

Da das Allylmerkaptan wegen seiner erwähnten Eigenschaften ein schlechtes Objekt zur Prüfung unserer Arbeitshypothese darstellte und auch bei der Schwefelung keine nennenswerte Menge an Propylentrithion lieferte, wandten wir unser Interesse aromatisch substituierten ungesättigten Merkaptanen und Polysulfiden zu. Da sich das 2,3-Diphenyltrithion (X) aus α-Methylstilben besonders glatt mit wenig Nebenreaktionen bildet, untersuchten wir zunächst das entsprechende Merkaptan auf sein Verhalten gegenüber Schwefel. Wir gewannen es aus dem entsprechenden ungesättigten Bromid, das wir mittels der schönen Methode von K. Ziegler u. Mitarb.[7]) aus α-Methylstilben und Bromsuccinimid erhielten. Das Bromid führten wir mit der Thioharnstoffmethode in das Merkaptan über, ein bei 105° (10^{-3} mm) siedendes Öl, durch das bei 156° schmelzende 3,5-Dinitrobenzoat charakterisierbar.

Erhitzt man dieses *2,3-Diphenyl-allylmerkaptan* mit überschüssigem Schwefel, so beginnt schon bei 120° H_2S-Entwicklung, bei etwa 170° aufhörend. Von dieser Temperatur an färbt sich die Schmelze dunkel ohne weitere Gasentwicklung; hält man noch kurzzeitig auf 220°, so läßt sich aus der Schmelze das *Trithion* (X) leicht isolieren.

[5]) Substitution einfacher Olefine in der Allylstellung durch Sauerstoff, Chlor, SeO_2, Chromsäure, Chinone, N-Bromamide usw.: Literatur-Übersicht bei Windaus, B. **53**, 491 (1920); Hock u. Neuwirth, B. **72**, 1562; Criegee u. Mitarb., ebenda 1799, (1939); G. Stein, Angew. Chem. **54**, 146 (1941); Weygand u. Schröder, B. **74**, 1844 (1941); Ziegler u. Mitarb., A. **551**, 80 (1942); Substitution einfacher Olefine durch Dienophile: Alder u. Mitarb. B. **76**, 27 (1943); durch alkaliorgan. Verbindungen: Lüttringhaus u. Mitarb. A. **557**, 46 (1945); Morton u. Mitarb. Am. Soc. **69**, 950, 1675 (1947).

[6]) B. **59**, 1202 (1926).

[7]) Ziegler, Späth, Schaaf, Schumann, Winkelmann, A. **551**, 80 (1942).

Auch das *Cinnamylmerkaptan* verhielt sich völlig analog, indem es nach einstündigem Erhitzen mit 4 At. Schwefel auf 210° das gleiche *3-Phenyltrithion* (IV) lieferte, das aus Allyl- oder Propenyl-benzol entsteht.

Ebenfalls ging das *Dicinnamyldisulfid* unter gleichen Bedingungen in dieses Trithion über, nicht jedoch beim Erhitzen für sich allein ohne Schwefelzugabe auf 220°.

Beim Zusammenbringen von Cinnamylmerkaptan und Schwefel hatten wir bereits bei Zimmertemperatur einsetzende Schwefelwasserstoff-Entwicklung beobachtet, ohne daß dabei eine merkliche Färbung auftrat. Eine quantitative Verfolgung der mit 3 At. Schwefel bei 50° entwickelten H_2S-Menge ergab nach 2 Stunden 0,31, nach 3½ Stunden 0,32 Mol. H_2S pro Mol. Merkaptan, während völlige Dehydrierung zum Disulfid 0,5 Mol. verlangt.

Als kristallisierendes Hauptprodukt der Umsetzung des Merkaptans mit Schwefel im Mol-Verhältnis 1:1 unter ähnlich milden Bedingungen isolierten wir nicht das Disulfid, sondern das *Trisulfid* (XI), wie die Analyse und der Vergleich mit einem aus Cinnamylbromid und Na_2S_3 hergestellten Präparat ergaben. M. Müller[8]) hat am Äthylmerkaptan gefunden, daß es beim Erhitzen mit Schwefel in das Disulfid übergeht, welches seinerseits, mit weiterem Schwefel erhitzt, das Trisulfid liefert.

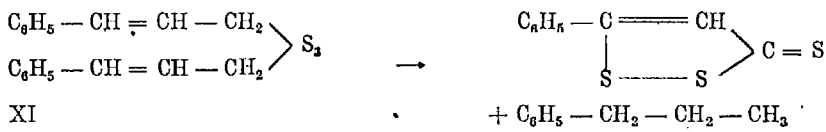
Am reinen *Dicinnamyl-trisulfid* (XI) fanden wir nun, daß es beim Erhitzen ohne Schwefelzusatz sich von 160° an dunkler färbt, bis bei 220° die Farbe bei tiefrotbraun stehen bleibt, ohne daß eine merkliche Gasentwicklung zu beobachten ist. Die chromatographische Aufarbeitung lieferte ohne Schwierigkeit als Produkt dieser thermischen Zersetzung das gleiche *Trithion* (IV), das aus Allyl- oder Propenylbenzol, Cinnamylmerkaptan bzw. -disulfid beim Erhitzen mit Schwefel unter H_2S-Entwicklung entsteht.

Während der thermischen Zersetzung des Trisulfids beobachtet man, wie auch bei der Trithionbildung aus Kohlenwasserstoffen und den anderen Schwefelverbindungen, das Rückkochen einer farblosen Flüssigkeit. Wir vermuteten in ihr *n-Propylbenzol*, nachdem Böttcher beobachtet hatte, daß bei der Bildung des Trithions aus Anethol als Nebenprodukt dessen *Dihydroderivat*[9]) entsteht. Die wenigen Tropfen des Destillats lieferten über das Sulfochlorid ein Sulfamid, das wegen der geringen Menge zwar nicht ganz den Schmelzpunkt reinen *p-Propenylbenzolsulfamids* erreichte, jedoch mit diesem ohne Schmelzpunktsdepression blieb. Man gewinnt also den Eindruck, daß die Hauptreaktion bei der

[8]) J. prakt. Chem. [2] 4, 39.

[9]) Diese im letzten Kriegsjahr mit kleinsten Stoffmengen ausgeführten Versuche sollen in größerem Ausmaß wiederholt werden. Ebenso wird gesondert untersucht, ob diese Dihydroprodukte während der Schwefelung wieder zu Olefinen dehydriert oder anderweitig verändert werden.

thermischen Zersetzung des *Trisulfids* (XI) in einem merkwürdigen Zerfall nach folgendem Schema besteht:



XI

Natürlich darf hierbei nicht übersehen werden, daß noch andere Reaktionsprodukte entstanden sind.

Daß die Trithionbildung aus Olefinen und Schwefel bei 180—220° den vermuteten Weg — Angriff des Olefins in der Allylstellung, Dehydrierung durch Schwefel bis zum Trisulfid und dann dessen thermische Umwandlung ins Trithion — läuft, wird dadurch unterstrichen, daß, gleichgültig, ob man Olefin, Merkaptan oder Disulfid bei 220° mit Schwefel behandelt, oder das Trisulfid bei dieser Temperatur direkt thermisch zersetzt, man in allen Fällen bei der chromatographischen Aufarbeitung das gleiche Bild von vier Zonen erhält, von denen die dritte, safrangelbe Hauptzone das Trithion enthält.

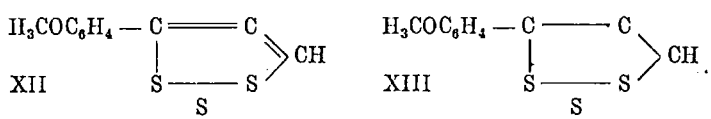
Somit sprechen alle Beobachtungen dafür, daß die Trithionbildung mit einem Angriff des Olefins in der Allylstellung durch den Schwefel eingeleitet wird. Daß diese Reaktion der Schwellentemperatur von etwa 175° bedarf, hängt u. a. vielleicht mit den Änderungen im Schwefelmolekül in diesem Temperaturgebiet zusammen, die sich bekanntlich u. a. in einer Diskontinuität bei den physikalischen Eigenschaften zeigen. Wenn primär überhaupt ungesättigte Merkaptane auftreten, so werden sie bei dieser Temperatur überaus rasch zu Di- und weiter zu Trisulfiden dehydriert, denn es wurde ja beobachtet, daß diese Umsetzungen schon bei Zimmertemperatur mit merklicher Geschwindigkeit verlaufen. Es erscheint nicht ausgeschlossen, daß die Willgerodtsche Reaktion der Ketone auch durch einen analogen Primärschritt eingeleitet wird; statt der Äthylenbindung übernimmt dabei die Carbonylbindung die aktivierende Rolle auf den α-Wasserstoff.

Die auffallend leichte, bereits bei 130° erfolgende Trithionbildung unter der gleichzeitigen Einwirkung von P_2S_5 und Schwefel auf Zimtsäureester erklärt sich offensichtlich so, daß der doppelt gebundene Sauerstoff der Estercarbonyl-Gruppe zunächst durch Schwefel ersetzt wird und infolge dessen Anwesenheit die Weiterreaktionen ähnlich wie in den anderen Fällen wesentlich erleichtert sind.

Inzwischen haben sich O. Gaudin und Mitarb.[10]) ebenfalls mit der Schwefelung des Anethols befaßt und dabei zweifellos Böttchers Trithion (VII) erhalten, jedoch aus ihren Versuchen von unserer Trithion-Formel abweichende Strukturvorschläge abgeleitet, von denen

[10]) Gaudin, Pottier, Lozac'h, C. R. 224, 479, 577 (1947).

XIII zusätzlich 6 π-Elektronen enthalten soll. Zu diesen merkwürdigen, vor allem sterisch kaum zulässigen (zwei kumulierte Doppelbindungen in einem Fünfring bei XII) Formeln kamen die französischen Autoren, weil sie offenbar Hemmungen hatten, das doppelt gebundene S-Atom, das sich in der Tat durch besonders große Reaktionsfähigkeit auszeichnet, an den Kohlenstoff zu verlegen und es deshalb an eines der beiden Disulfid-*Schwefelatome* gebunden glaubten. Alle ihre experimentellen Ergebnisse lassen sich jedoch ebenso wie die unsrigen zwanglos durch VII[11]) deuten[12]). Überdies beschreiben Gaudin und Lozac'h



XII XIII

den Ersatz des einen, besonders reaktionsfähigen Schwefelatoms in VII durch Sauerstoff mittels vorsichtiger Permanganatoxydation[13]). Wir stellten jetzt nachträglich fest, daß das Reaktionsprodukt, chromatographisch gereinigt, identisch ist mit unserem, aus p-Methoxy-zimtsäureester erhaltenen *Disulfid* (VI). Somit ist also durch die Versuche der französischen Autoren auch die rückwärtige Überführung des Trithions in das „Disulfid" geglückt und der Ring der Beweisführung geschlossen.

Zusammenfassung

1. Die früher aufgestellte Strukturformel des Trithionrings wird durch Überführung verschiedener Trithione in die Baumann-Frommschen „Disulfide" und umgekehrt gesichert.
2. Durch Synthese des 2,3-Diphenyltrithions aus α-Methylstilben wird gezeigt, daß disubstituierte Trithione erhältlich sind.
3. Der einfachste unsubstituierte Grundkörper der Trithione wird aus Propylen hergestellt.
4. Es werden fünf neue Wege zu Trithionen angegeben:
   a) aus den Baumann-Frommschen cyclischen „Disulfiden" mit P_2S_5,
   b) aus α,β-ungesättigten Estern durch gleichzeitige Einwirkung von P_2S_5 und S,
   c) aus α,β-ungesättigten Merkaptanen und Schwefel,

[11]) Über mesomere Formen von VII, die auch die Addition von Alkylhalogeniden und von Schwermetallsalzen deuten, hat der Erstgenannte von uns auf Vorträgen 1947 berichtet; Referate: Angew. Chemie 59 (1947) (im Druck); demnächst erscheint hierüber sowie über die Absorptionsspektren eine eingehende Mitteilung.

[12]) In einer weiteren Arbeit der französischen Autoren, die nach Einreichung dieser Publikation uns zugänglich wurde (Lozac'h, C. r. 224, 686), nehmen diese auch die von uns vorgeschlagene Konstitution des Trithionringes (I) an.

[13]) In einer demnächst erscheinenden Mitteilung wird der eine von uns (Böttcher) über den Ersatz des besonders reaktionsfähigen Schwefel-Atoms durch Sauerstoff durch Behandlung der Trithione mit Hg-Acetat berichten. (Aus dem Trithion des Anethols wurde das Disulfid des p-Methoxyzimtsäureesters, aus dem Trithion des Allyl- resp. Propenylbenzols das Disulfid des Zimtsäureäthylesters erhalten.)

d) aus α,β-ungesättigten Disulfiden und Schwefel,
e) aus α,β-ungesättigten Trisulfiden durch thermische Zersetzung.

5. Durch die bei den letzten drei Darstellungsmethoden gemachten Beobachtungen wird folgender Bildungschemismus der Trithione aus den Olefinen wahrscheinlich gemacht:

$$\text{Olefin} \xrightarrow[\text{ab } 180^\circ \text{ rasch}]{+\,S} \text{Merkaptan} \xrightarrow[\text{sehr rasch}]{+\,S} \text{Disulfid} \xrightarrow[\text{sehr rasch}]{+\,S} \text{Trisulfid}$$

$$\xrightarrow[\text{ziemlich langsam}]{\text{oberhalb } 160^\circ} \text{Trithion.}$$

Der Schering-A.G. danken wir für die Unterstützung unserer Arbeit.

Versuchsteil

3-Phenyl-trithion (IV)

a) *Über das „Disulfid"*. Nach den Angaben von Baumann und Fromm stellte man aus Zimtsäure-äthylester (II) und Schwefel bei 250° zunächst das *„Disulfid"* (III) her. Wir fanden die Ausbeute höher, wenn die Erhitzungsdauer von den angegebenen 8—10 Stunden auf 2 Stunden reduziert wird. Die Menge der anfallenden Nebenprodukte (Hydrozimtsäure-ester und Diphenyl-thiophen) bleibt dabei geringer. Das im übrigen nach den Angaben dieser Autoren gewonnene hellrotbraune Produkt erhält seine gelbe Farbe erst nach wiederholtem Umkristallisieren mit Tierkohle, die sich hier besser bewährt als Chromatographie über Al_2O_3. Schmp. 117°.

$C_9H_6OS_2$	Ber.	C 55,67		H 3,10		S 32,99	
	Gef.	„ 55,54	55,64	„ 3,55	3,18	„ 32,67	32,57.

25 g III kocht man in Xylol mit 17 g feinst gepulvertem P_2S_5 und etwa 25 g Sand, wobei die gelbe Farbe alsbald in dunkelbraunrot übergeht. Nach 1 Stunde gießt man heiß von der verkrusteten Masse auf eine gleiche Menge frischer Pentasulfid-Sandmischung, kocht noch 100 Min., gießt heiß ab und fällt das Trithion mit methanolischer Sublimatlösung[14]). Das mit Benzol und Methanol gewaschene Addukt (31,2 g) wird, fein gepulvert, in wäßriger Suspension mit H_2S zerlegt. Man zieht den abfiltrierten und getrockneten Niederschlag mit heißem Aceton aus und erhält 13,2 g Rohprodukt; aus Aceton und Cyclohexan orangerote flache Nadeln des Propenylbenzol-trithions (IV) vom Schmp. 126° (Mischprobe).

$C_9H_6S_3$	Ber.	C 51,43		H 3,18		S 45,71	
	Gef.	„ 51,20	51,87	„ 3,18	3,02	„ 45,48	45,80.

b) *Direkte Methode*. Erhitzt man 25 g II mit einer Mischung von 12,5 g Schwefelblüte und 15 g feinst gepulvertem P_2S_5, so beobachtet man bereits bei 130° stürmische Reaktion unter H_2S-Entbindung. Nach dem Abklingen hält man noch 1 Stunde auf 130°, wobei die Gasentwicklung langsam aufhört. Man kocht mit Benzol aus und gewinnt beim Er-

[14]) Vgl. unsere erste Mitteilung.

hitzen mit methanolischer Sublimatlösung usw. 13,3 g $HgCl_2$-Addukt, das man wie oben zerlegt. Aus Butylacetat erhält man das reine Trithion (IV) vom Schmp. 126° (Mischprobe).

p-Methoxy-„disulfid" (VI)

a) 85 g des durch Kondensation von Anisaldehyd mit Malonsäure in Pyridin und anschließende Veresterung mit Alkohol gewonnenen *p-Methoxyzimtsäure-äthylesters* (*V*) vom Schmp. 47° erhitzt man am Steigrohr 8 Stunden mit 36 g Schwefel auf 250°. Aus dem teerartigen Produkt kann man das „Disulfid" durch Auskochen mit viel Äther und Umkristallisieren der beim Einengen fallenden Kristalle aus CS_2, oder vorteilhafter durch direkte Kurzweg-Sublimation bei 100° und 10^{-3} mm Hg in dem früher benutzten Apparat und anschließendes Umkristallisieren aus CS_2, Aceton, Alkohol und Cyclohexan gewinnen. Gelbe Spieße vom Schmp. 118,5°, schwer löslich in kaltem Methanol und Petroläther, die beim Kochen mit Hydroxylaminacetat unverändert bleiben.

$C_{10}H_8O_2S_2$ Ber. C 53,55 H 3,60 S 28,59
Gef. „ 53,59 „ 3,62 „ 28,46.

b) Nach den Angaben von Gaudin und Lozac'h oxydierte man 600 mg VII in 100 ccm reinen Acetons durch allmähliches Eintragen von 1,6 g Kaliumpermanganat unter intensivem Rühren bei 15°. Die aus der filtrierten und eingeengten Acetonlösung fallenden Kristalle behielten auch nach Umkristallisieren aus Aceton, Alkohol mit Tierkohle oder Chloroform-Cyclohexan hartnäckig die auch von obigen Autoren angegebene rötlichbraune Farbe und den Schmp. 115°, waren indessen noch nicht einheitlich, da bei der Chromatographie in Benzol-Cyclohexan (1:3) an Al_2O_3 drei Zonen erschienen, oben eine sehr schmale dunkle, dann eine breite hellgelbe und unten eine schmälere gelborangefarbige. Aus der mittleren, die 80% der Substanzmenge enthielt, isolierte man durch Eluieren mit Chloroform aus Cyclohexan 280 mg gelbe Spieße vom Schmp. 118,5°, die nach Mischprobe und allen Eigenschaften mit VI identisch waren.

3-(p-Methoxyphenyl)-trithion („*Anethol-trithion*") (VII)

500 mg VI kochte man in 10 ccm Xylol mit 0,5 g P_2S_5 6 Stunden rückfließend, goß heiß ab, engte ein und kristallisierte nach 2 Tagen die ausgefallenen rotbraunen Nadeln aus Butylacetat um. Schmp. (110,5°) und Mischprobe, Kristallform, Farbe sowie die charakteristische $HgCl_2$-Additions-Verbindung bewiesen die Identität mit VII.

2,3-Diphenyl-trithion („*α-Methylstilben-trithion*") (X)

25 g α-Methylstilben und 16 g Schwefel erhitzt man am Steigrohr rasch auf 220°, wobei unter mäßigem Aufschäumen und geringer Selbsterwärmung H_2S entweicht und die Farbe sich von Gelb nach Dunkelrot vertieft. Man hält 90 Min. auf 220°, setzt durch den Kühler vor völliger Abkühlung Benzol zu, engt die filtrierte Lösung stark ein und kristallisiert die nach Zugabe von Aceton fallenden Kristalle zweimal aus CS_2 und aus Butylacetat um; Schmp. 159°, Ausbeute über 40% d. Th.

Chromatographische Reinigung von 0,7 g des Rohproduktes in Benzol-Cyclohexan (1:4) liefert zwei Hauptzonen, oben safrangelb, unten rosaviolett, deren erstere, mit Chloroform eluiert, 0,55 g kristallines Trithion liefert; wie oben umkristallisiert,

prachtvolle, orangerote Nadelspieße vom Schmp. 159,5°, leicht in Chloroform, gut in Benzol, wenig in kaltem Äther und Butylacetat, sehr wenig in Alkohol löslich.

$C_{15}H_{10}S_3$ Ber. S 33,58 (Grote-Krekeler-Scholz)[15]
Gef. ,, 33,60.

Trithion („Propylen-trithion") (I, R = R' = H)

Die in Fig. 1 wiedergegebene Apparatur enthält in der im Ölbad auf 220° geheizten schmalen Waschflasche (1) Glasrohrstückchen und Schwefel in 9 cm hoher Schicht, in dem waagrechten, elektrisch auf 240° gehaltenen, mit exzentrisch sitzenden Schliffen versehenen Rohr Glasscherben, Glaswolle und Schwefel. Kolben 4 ist mit Wasser, die anschließende Waschflasche mit Kältemischung, die Falle 5 mit Aceton-Kohlensäure auf —80° gekühlt. Man leitet bei 1 Propylen ein, heizt möglichst rasch auf obige Temperaturen und stellt den Propylen-Strom

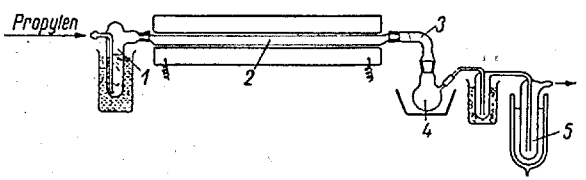


Fig. 1

von der dritten bis achten Stunde etwas rascher ein. Den in Knie 3 und Kolben 4 abgeschiedenen rotgelben Sirup kocht man mit Äther aus, filtriert vom Ungelösten (vornehmlich Schwefel), dampft, zuletzt i. V., völlig ein, nimmt in 300 ccm Benzol-Cyclohexan (1:8) auf und chromatographiert an Al_2O_3, wobei oben eine schokoladenbraune, darunter eine breite safrangelbe und eine gelbgrüne Zone beim Entwickeln auftreten. Man erhält aus der mittleren durch Eluieren mit Chloroform, Umkristallisieren aus Petroläther, Sublimation bei 25 mm Hg und 110° aus Methanol gelbe Blättchen vom Schmp. 82° in einer Ausbeute von knapp 1%, ber. auf eingesetztes Propylen.

$C_3H_2S_3$ Ber. C 26,83 H 1,50 S 71,67
Gef. ,, 27,34 26,89 ,, 1,96 2,00 ,, 71,44.

Isopropylmerkaptan. Dampft man die in der Gasfalle 5 zurückgewonnenen 90 g Propylen vorsichtig in einem Bade von — 30° ab, so hinterbleiben, vereinigt mit dem Inhalt der vorgeschalteten Waschflasche, etwa 6 ccm einer Flüssigkeit von Merkaptan-Geruch, der fast völlig zwischen 56° und 60° übergeht, beim Rektifizieren bei 58—59° siedend. Sie liefert mit Quecksilberacetat oder -oxyd unter Erwärmung ein Merkaptid.

Beim eintägigen Stehenlassen mit 3,5-Dinitrobenzoylchlorid in Pyridin entsteht auf übliche Weise der Ester, aus Aceton-Petroläther feine Blättchen vom Schmp. 86°.

[15]) G. Scholz, Zeitschr. analyt. Chem. 127, 11 (1944).

Das gleiche *Dinitrobenzoat* entstand aus einem Isopropylthiol, das wir aus Isopropylbromid über das Thioharnstoff-Additionsprodukt gewannen (Mischprobe).

$C_{10}H_{10}O_5N_2S$ Ber. S 11,85
Gef. „ 11,59.

Reaktion mit Schwefel. 2 ccm Isopropylthiol erhitzte man mit 2,5 g Schwefel im Bombenrohr 100 Min. auf 220°, kochte den Rohrinhalt mit Benzol aus, engte den filtrierten Auszug auf 25 ccm ein, fügte 200 ccm Cyclohexan zu, filtrierte abermals und erhielt chromatographisch an Al_2O_3 lediglich eine verwaschene braune Schicht; weder aus ihr noch aus den Nachbarzonen ließ sich ein definierter trithion-ähnlicher Körper isolieren.

Versuche mit Allylmerkaptan

Dieses Thiol gewannen wir ebenfalls nach der Thioharnstoff-Methode aus Allylbromid und beobachteten den Siedepunkt bei 66—68°, sowie seine große Polymerisationsneigung in Übereinstimmung mit den Angaben von v. Braun und Murjahn.

Das auf übliche Weise bereitete *3,5-Dinitrobenzoat*, flache gelbstichige Nadeln aus Äther-Petroläther, schmilzt bei 52°.

$C_{10}H_2O_5N_2S$ Ber. S 11,94
Gef. „ 12,0

Die Umsetzung des Thiols mit Schwefel, unter gleichen Bedingungen wie beim Isopropylmerkaptan ausgeführt, lieferte im Chromatogramm eine braune und eine gelbe Zone mit schlechter Trennungslinie. Fraktionierte Elution mit Chloroform ergab aus einem Teil der gelben Zone gelbe Nadeln, die schwerer sublimierten als das Propylen-trithion und größtenteils aus Schwefel bestanden. Das erste Resublimat, Nadeln von Schmp. 77—104°, lieferte mit Propylen-trithion eine Depression auf 62° und war zur weiteren Reinigung zu geringfügig. Wenn überhaupt, so ist das Trithion nur in Spuren entstanden.

Acrylsäure-äthylester und Schwefel

135 g des Esters und 130 g Schwefel erhitzte man, auf 9 Bombenrohre gleichmäßig verteilt, 2 Stunden auf 270°. Die Rohre enthielten H_2S in mäßiger Menge und ein dunkelrotbraunes, mit Schwefelkristallen durchsetztes Öl. Man löste in Aceton, filtrierte von weiter abgeschiedenem Schwefel (insgesamt 65,4 g zurückgewonnen) und fraktionierte den Rückstand der Acetonlösung an der Ölpumpe. Ein Teil davon lieferte folgende Fraktionen:

31°— 75°	(0,2 mm)	3,7 g	112°—131°	(0,8 mm)	12,65 g
75°—112°	(0,2 mm)	10,0 g	131°—141°	(0,8 mm)	6,5 g

Redestillation lieferte eine Fraktion vom Sdp. 105° (4 mm) mit den Analysenzahlen:

Gef. C 40,5 H 6,93 S 37,8.

Eine weitere vom Sdp. 131° (2 mm) gab:

Gef. C 50,4 H 5,34 S 18,93.

Für ein *Dicarbäthoxy-thiophen* berechnen sich:

$C_{10}H_{12}O_4S$ Ber. C 52,58 H 5,30 S 14,15,

für ein halbseitig in „*Disulfid*“ verwandeltes *Thiophenderivat*:

$C_8H_6O_3S_3$ Ber. C 39,0 H 2,46 S 39,05.

2,3-Diphenyl-allylbromid

Wenn man 19,4 g *α-Methylstilben* in 75 ccm CCl_4 mit 17,8 g N-Bromsuccinimid 24 Stunden rückkocht, so bleibt der größte Teil des letzteren unverändert. Dampft man jedoch bis zum Erreichen eines Siedepunktes von 105—108° ab, so erfolgt die Umsetzung rasch; nach 30 Min. ist die Reaktion mit HJ negativ. Man verdünnt wieder mit CCl_4, filtriert vom Succinimid und erhält bei der Hochvacuumdestillation 20 g genügend reinen Bromids, Öl vom Sdp. $_{0,01}$ 131—133°.

$C_{15}H_{13}Br$ Ber. Br 29,25 Gef. Br 28,64.

2,3-Diphenyl-allylmerkaptan

8,3 g vorstehenden Bromids kocht man mit 4,6 g Thioharnstoff in 10 ccm Alkohol 2 Stunden, wobei Auflösung erfolgt. Man fügt 3 ccm 10n-NaOH zu, erwärmt 10 Min. am Wasserbad, zieht nach Zugabe von verd. Schwefelsäure mit Benzol aus und entzieht diesem das Merkaptan durch Claisensche Lauge. Durch abermaliges Ansäuern, Ausziehen mit peroxydfreiem Äther usw. erhält man das Thiol bei der Hochvacuumdestillation als farbloses, dickflüssiges Öl vom Sdp.$_{0,005}$ 105—106°.

Das *3,5-Dinitrobenzoat* kommt aus Benzol-Cyclohexan in grüngelbstichigen, fettigen Blättchen vom Schmp. 157°.

$C_{22}H_{16}O_5N_2S$ Ber. C 62,85 H 3,84
Gef. ,, 63,0 ,, 4,05.

Umsetzung mit Schwefel. Man erhitzt 1,1 g vorstehenden Merkaptans mit 0,8 g Schwefel im Ölbad langsam hoch, beobachtet ab 120° H_2S-Entwicklung, die bei 180° nachläßt. Man hält noch 90 Min. bei 220°, wobei eine farblose Flüssigkeit hochkommt. Das auf Verrühren mit Methanol erstarrende Produkt kristallisiert man zweimal aus CS_2 und Butylacetat und erhält die orangeroten Nadeln des *2,3-Diphenyltrithions* (X) vom Schmp. 160° (Mischprobe).

Versuche mit Cinnamylmerkaptan.

Das Thiol gewannen wir aus Cinnamylbromid und Thioharnstoff in Alkohol; nach dessen Verdampfen i. V. kochte man mit Cyclohexan aus und erhielt das *Addukt* in derben Blättern vom Schmp. 186,5°.

$C_{10}H_{13}N_2SBr$ Ber. S 11,7 (Grote-Krekeler)
Gef. ,, 11,89.

Das durch Erwärmen des Additionsproduktes mit 5n-NaOH bis zur Lösung, Ansäuern und Ausäthern isolierte Merkaptan ist flüssig und liefert ein *3,5-Dinitrobenzoat* in feinen, schwach gelben Blättchen vom Schmp. 115°.

$C_{10}H_7O_5N_2S$ Ber. C 44,94 H 2,64
Gef. ,, 44,10 ,, 2,66.

1,677 g *Cinnamylmerkaptan* entwickeln mit 1,07 g Schwefel bei 50° innerhalb 2 Stunden 0,1151 g H_2S, nach weiteren 1½ Stunden (zuletzt unter Spülung mit N_2) waren insgesamt 0,1194 g (0,32 Mol.) H_2S gebildet (im Kaliapparat bestimmt).

Dicinnamyl-trisulfid (XI)

a) Erhitzt man *Cinnamylmerkaptan* mit Schwefel im molaren Verhältnis 1:1 50 Min. auf 90°, wobei die H_2S-Entwicklung zuletzt abklingt, und beläßt nach Zugabe von wenig Aceton das nahezu farblos gebliebene Reaktionsprodukt einige Tage im Eisschrank, so erscheinen farblose

Kristalle aus Cyclohexan und Aceton vom Schmp. 96,5°, die eine Depression mit Dicinnamyl-disulfid, nicht aber mit dem *Trisulfid* geben, das wir auf nachfolgende Weise erhielten.

b) Von einer Lösung von 2 g Natrium in abs. Alkohol sättigt man die Hälfte mit H_2S, vertreibt dessen Überschuß durch Aufkochen, fügt die andere Hälfte sowie 3,5 g Schwefel zu, schüttelt bis zu dessen Lösung und tropft von der erhaltenen Polysulfidlösung soviel zu einer gerührten, abs. alkoholischen Lösung von 7 g frisch dargestellten Cinnamylbromids, als in einer halben Stunde entfärbt wird. Nach einer Stunde tropft man vorsichtig Wasser ein, wäscht den klebrigen Niederschlag mit Wasser und Methanol und erhält aus Cyclohexan 1,8 g des Trisulfids vom Schmp. 97,5°.

$C_{18}H_{18}S_3$ Ber. S 29,1
Gef. „ 29,15

3-Phenyl-trithion („Propenylbenzol-trithion") (IV).

a) *Aus dem Merkaptan.* 1,5 g frisch dargestelltes Cinnamylthiol versetzte man mit 1,2 g Schwefel, was schon bei Zimmertemperatur H_2S-Entwicklung und Bildung eines gelblich-weißen Kristallbreies verursachte. Bei einstündigem Erhitzen auf 210—220° beobachtete man wieder das Rückkochen einer farblosen Flüssigkeit. Durch Aufnehmen der tiefgefärbten Schmelze in Benzol, Zufügen der 6fachen Menge Cyclohexan, Filtrieren und Chromatographieren an Al_2O_3 (oben schmutzig braune, dann braune, dann breite safrangelbe, unten rosafarbige Schicht) erhielt man aus der gelben Schicht durch Elution mit Äther-Methanol aus CS_2 und Butylacetat die bei 126,5° schmelzenden Kristalle von IV, das wir früher aus Allyl- oder Propenylbenzol gewonnen hatten (Mischprobe).

b) *Über das Disulfid.* Zur Lösung des Cinnamylmerkaptans in der berechneten Menge verd. NaOH fügt man soviel n/10 Jodlösung, bis kein weiterer Niederschlag erscheint. Das durch Ausäthern isolierte *Dicinnamyl-disulfid*, das aus Aceton mit dem Schmp. 90,5° kristallisiert, beginnt sich beim Erhitzen ohne Schwefelzusatz ab 190° allmählich dunkel zu färben, zeigt aber bei 220° noch keine Gasentwicklung. Die chromatographische Zerlegung — wie oben ausgeführt — liefert von oben eine schwarzbraune, braune und hellgelbe Zone. Aus keinem Teil der gelben Zone konnte jedoch kristallines Trithion IV gefaßt werden. Erhitzte man jedoch 0,7 g des *Disulfids* mit 0,14 g Schwefel rasch auf 220°, so beobachtete man ohne merkliche Gasentwicklung wieder das Hochkochen einer wasserhellen Flüssigkeit. Nach insgesamt ¾stündigem Erhitzen gab die chromatographische Zerlegung das gleiche Bild wie bei der Schwefelung des Merkaptans. Der Extrakt der gelben Zone lieferte, bei 0,2 mm und 130° sublimiert, aus Aceton das *3-Phenyltrithion (IV)* (Mischprobe).

c) *Aus dem Trisulfid.* 1,5 g *Dicinnamyl-trisulfid* erhitzte man rasch auf 220°; Dunkelfärbung ohne merkliche Gasentwicklung. Man fing als Destillat 3 Tropfen einer durch überkriechende Schmelze hellbraun gefärbten Flüssigkeit auf, die mit der doppelten Menge Chlorsulfonsäure vereinigt und nach 2 Stunden mit Eis zersetzt wurde. In den getrockneten Ätherauszug leitete man Ammoniak, wusch am anderen Tage mit Wasser und sublimierte den Rückstand der Ätherlösung i. V. Die bei 140—150° (0,2 mm) übergehenden wenigen Kristallflitter konnten noch einmal aus Cyclohexan umkristallisiert werden und schmolzen unscharf bei 85—92°, in Mischung mit *p-n-Propylbenzol-sulfamid* vom Schmp. 101,5° bei 93—98°.

Die Schmelze kochte man mit 250 ccm Cyclohexan aus und erhielt bei der Chromatographie gleiche Zonen wie oben und aus der gelben nach Elution mit Chloroform aus Butylacetat das gleiche *Trithion (IV)* vom Schmp. 126,5° wie oben (Mischprobe)

Studien über den Mechanismus chemischer Reaktionen. X

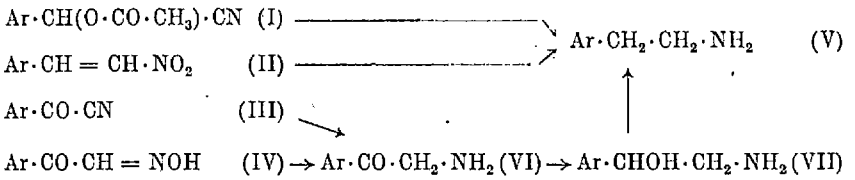
Phenyl- und Cyclohexyl-alkylamine durch Hydrierung

Von *Karl Kindler*, *Bruno Hedemann* und *Ernst Schärfe*

(Aus dem Institut für Pharmazeutische Chemie, Universität Hamburg)

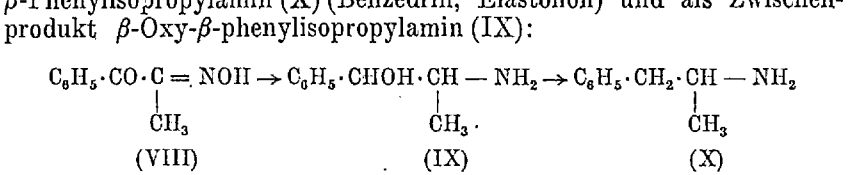
[Eingelaufen am 19. April 1948]

In früheren Arbeiten[1]) haben wir gezeigt, daß Acetylmandelsäurenitrile (I), ω-Nitrostyrole (II), Aroylcyanide (III) und Isonitroso-acetophenone (IV) mit gutem Erfolg in β-Phenyl-äthylamine (V) umgewandelt werden, wenn man sie in Eisessig bei Anwesenheit von Schwefelsäure hydriert. Dabei bilden sich aus III und IV intermediär ω-Aminoacetophenone (VI) und β-Oxy-β-phenyläthylamine (VII).



Wir konnten diese Zwischenprodukte abfangen und sie in Eisessig-Schwefelsäure zu β-Phenyläthylaminen weiterhydrieren.

Wie Isonitroso-acetophenon läßt sich, wie wir weiter fanden, Isonitroso-propiophenon (VIII) hydrieren. Dabei entsteht als Endprodukt β-Phenylisopropylamin (X) (Benzedrin, Elastonon) und als Zwischenprodukt β-Oxy-β-phenylisopropylamin (IX):



Die Hydrierung des N-Methylderivats von IX ergab N-Methyl-phenyl-isopropylamin.

Für die Bereitung reiner Phenyläthylamine und Phenylisopropylamine erwies sich die Anwesenheit von Schwefelsäure als notwendig. Sie bildet, wie wir annehmen, mit der zu hydrierenden Substanz bzw. mit den Zwischenprodukten der Hydrierung reaktionstüchtige Molekülverbindungen. Dafür spricht, außer den bereits früher[1]) mitgeteilten

[1]) Kindler, A. **485**, 113 (1931); Arch. Pharm. **269**, 70 (1931); Kindler u. Peschke, Arch. Pharm. **269**, 581 (1931), **270**, 340 353, 410 (1932), **272**, 60, 236 (1934); A. **497**, 193 (1932), **511**, 209 (1934), **519**, 291 (1935); Kindler u. Hesse, Arch. Pharm. **271**, 439 (1933); Kindler, Peschke u. Brandt, B. **68**, 2241 (1935); siehe ferner DRP. 571794 v. 9. 8. 1930.

Tatsachen, unsere Beobachtung, nach der die Hydrierung des ω-Nitrostyrols zu β-Phenyläthylamin um so günstiger verläuft, je stärker die anwesende Säure ist. Die durchschnittliche Ausbeute betrug mit Essigsäure oder Propionsäure etwa 5 %, mit Ameisensäure oder Oxalsäure etwa 20 %, mit Schwefelsäure, Überchlorsäure oder Zinkchlorwasserstoffsäure etwa 75 %. Mit der Stärke der Säure nimmt, wie man annehmen kann, die Neigung zur Bildung von Molekülverbindungen zu.

Von allen geprüften Verbindungen sind die β-Oxy-β-phenyläthylamine und β-Oxy-β-phenylisopropylamine am reaktionsträgsten. Diese Aminoalkohole werden, auch beim Erwärmen, in Alkohol und Eisessig gar nicht und in Eisessig-Schwefelsäure nur langsam hydriert. Dadurch erklärt sich, daß bei den Hydrierungen aller Verbindungen, die als Zwischenprodukte jene Aminoalkohole liefern, das letzte Molekül Wasserstoff langsam verbraucht wird.

Bei der Hydrierung solcher reaktionsträger Verbindungen kommt es mitunter dadurch zu einer Komplikation, daß auch die konzentrierte Schwefelsäure hydriert wird. Dabei entsteht Schwefelwasserstoff, der den Katalysator vergiftet. Man kann, wie wir fanden, diese störende Nebenreaktion dadurch vermeiden, daß man die Schwefelsäure als Monohydrat verwendet.

Viel rascher als bei *β-Oxy-β*-phenyläthylaminen und *β-Oxy-β*-phenylisopropylaminen verläuft die Hydrierung bei *γ-Oxy-γ*-phenylpropylaminen. Sie sind Zwischenprodukte (XII u. XV) bei der von uns durchgeführten Hydrierung des ω-Cyan-acetophenons (XI) zu γ-Phenylpropylamin (XIII) und des ω-Dimethylamino-propiophenons[2]) (XIV) zu N-Dimethyl-γ-phenylpropylamin (XVI):

$$\underset{\text{(XI)}}{C_6H_5\cdot CO\cdot CH_2\cdot CN} \rightarrow \underset{\text{(XII)}}{C_6H_5\cdot CHOH\cdot CH_2\cdot CH_2\cdot NH_2} \rightarrow \underset{\text{(XIII)}}{C_6H_5\cdot CH_2\cdot CH_2\cdot CH_2\cdot NH_2}$$

$$C_6H_5\cdot CO\cdot CH_2\cdot CH_2\cdot N(CH_3)_2\ \text{(XIV)} \rightarrow C_6H_5\cdot CHOH\cdot CH_2\cdot CH_2\cdot N(CH_3)_2\ \text{(XV)} \rightarrow C_6H_5\cdot CH_2\cdot CH_2\cdot CH_2\cdot N(CH_3)_2\ \text{(XVI)}$$

Die große Reaktionsträgheit, die man bei β-Oxy-β-phenyläthylaminen und β-Oxy-β-phenylisopropylaminen im Unterschied zu γ-Oxy-γ-phenylpropylaminen antrifft, deuten wir durch die Annahme, daß die positive (*basische*) Aminogruppe dazu befähigt ist, die Auflockerung des Oxyrestes, die die negative (acidifizierende) Phenylgruppe bewirkt, abzuschwächen und daß die abschwächende Wirkung abnimmt mit zunehmender Entfernung der beiden gegensätzlichen Gruppen.

Für diese Annahme spricht die von uns gemachte Beobachtung, daß das *nicht basische* N-Benzoyl-β-oxy-phenyläthylamin im Gegensatz zu dem basischen β-Oxy-β-phenyläthylamin *auch bei Abwesenheit der reak-*

[2]) Dieses Aminoketon und seine Derivate sind von Mannich [B. 55, 359, 3518 (1922)] leicht zugänglich gemacht worden. Er konnte keinen brauchbaren Weg finden, um die Carbonylgruppe dieser Aminoketone in eine Methylengruppe zu verwandeln.

tionsfördernden Schwefelsäure sowohl in Eisessig als auch in neutralen Lösungsmitteln wie Alkohol rasch und mit gutem Erfolg die Oxygruppe gegen katalytisch angeregten Wasserstoff austauscht.

Bei der Bereitung aller Phenylalkylamine konnten wir die Schwefelsäure durch andere nicht hydrierbare starke Säuren wie Zinkchlorwasserstoffsäure und Überchlorsäure ersetzen. Die Verwendung dieser Säuren bietet jedoch, wie sich gezeigt hat, keine Vorteile. Das gilt auch für die Überchlorsäure, mit der, wie wir früher[3]) gezeigt haben, bei der Umwandlung mancher Phenylglyoxylsäuren und Mandelsäuren in Phenylessigsäuren bessere Ergebnisse erzielt werden als mit Schwefelsäure.

Bei der Bereitung von Phenylalkylaminen steigert die Überchlorsäure, wie wir feststellten, auch die Hydrierfähigkeit des aromatischen Restes. Daher bilden sich bei ihrer Anwesenheit unter den von uns gewählten Bedingungen als Nebenprodukte auch dann hydroaromatische Verbindungen, wenn man die Hydrierung unterbricht, nachdem die für die Bildung der Phenylalkylamine berechnete Menge Wasserstoff verbraucht worden ist. Läßt man die Hydrierung zu Ende gehen, so bilden sich statt der Phenylalkylamine mit gutem Ergebnis die entsprechenden Cyclohexylalkylamine. So erhielten wir aus ω-Nitrostyrol und aus O-Acetyl-Mandelsäurenitril β-Cyclohexyläthylamin, aus Isonitroso-propiophenon β-Cyclohexylisopropylamin, aus Ephedrin (+) β-Cyclohexyl-N-methyl-isopropylamin und aus ω-Dimethylaminopropiophenon N-Dimethyl-γ-cyclohexylpropylamin.

Da bei diesen Hydrierungen Phenylalkylamine als Zwischenprodukte auftreten, kann man auch aus ihnen mit gutem Erfolg Cyclohexylalkylamine bereiten. So erhält man bei der Hydrierung in Eisessig-Überchlorsäure β-Cyclohexyläthylamin aus β-Phenyläthylamin, β-Cyclohexylisopropylamin aus β-Phenylisopropylamin und N-Dimethyl-γ-cyclohexylpropylamin aus N-Dimethyl-γ-phenylpropylamin.

Versuche

I. Einfluß des Lösungsmittels und der aktivierenden Zusätze auf die Hydrierung des ω-Nitrostyrols

Es wurden jeweils $^1/_{50}$ Mol (3 g) Nitrostyrol mit 1 g Palladiummohr bei 3,5 atü hydriert. Die angewandte Schwefelsäure war 96proz. und die Überchlorsäure 70proz. Die Hydrierungen erfolgten bei Zimmertemperatur. Beim Zusatz von Schwefelsäure oder Überchlorsäure waren nach etwa 6 Minuten 80 % der theoretisch notwendigen Wasserstoffmenge verbraucht. Die 100proz. Wasserstoffaufnahme (= $^1/_{50}$ Mol) war nach etwa 40 Minuten erreicht. In Eisessig und in Propionsäure wurden insgesamt 60 % und in Ameisensäure 80 % Wasserstoff in etwa 2 Stunden verbraucht. Bei Anwesenheit von Oxalsäure betrug die Wasserstoffaufnahme 80 % und die Dauer der Hydrierung 1½ Stunden.

[3]) Kindler, B. 74, 315 (1941); Kindler, Metzendorf u. Dschi-Yin-Kwok, B. 76, 308 (1943).

Bei der Aufarbeitung wurde vom Katalysator abgesaugt und das Lösungsmittel, nachdem die zugesetzte starke Säure mit der entsprechenden Menge 30proz. Natronlauge neutralisiert worden war, i.V. abdestilliert. Die wäßrige Lösung des Rückstandes wurde mit festem Natriumhydroxyd stark alkalisch gemacht und mit Wasserdampf destilliert. Das neutralisierte Destillat wurde i. V. eingedunstet und aus dem Rückstand das Amin in der üblichen Weise isoliert. Sdp. 195°. Über die jeweils erzielten durchschnittlichen Ausbeuten geben die nachstehenden Zahlen Aufschluß.

Lösungsmittel bzw. aktivierende Zusätze	β-Phenyläthylamin in %
130 ccm Eisessig	5
130 ccm Propionsäure	5—10
130 ccm Ameisensäure	19
80 ccm Eisessig und 9 g Oxalsäure	24
130 ccm Eisessig und Zinkchlorwasserstoffsäure[4])	74
80 ccm Eisessig und 14,5 g $HClO_4$	76
80 ccm Eisessig und 10 g H_2SO_4	81

II. Hydrierungen, bei denen β-Oxy-β-phenyläthylamine bzw. β-Oxy-β-phenylisopropylamine als Zwischenprodukte[5]) auftreten

1. 4-Methoxy-β-phenyläthylamin (Thyraminmethyläther) aus 4-Methoxy-benzoylcyanid

4,3 g 4-Methoxy-benzoylcyanid ($^1/_{40}$ Mol), 5,9 g 84proz. Schwefelsäure ($^1/_{20}$ Mol), 70 ccm Eisessig und 1 g Palladiummohr wurden bei Zimmertemperatur und 3,5 atü mit Wasserstoff behandelt. Sobald die Hydrierung sehr träge wurde, erwärmte man auf 50—60°. Nach etwa $3^1/_2$ Stunden war die Hydrierung beendet. Die übliche Aufarbeitung (Siehe Versuch I) ergab 78 % *4-Methoxy-β-phenyläthylamin* vom Sdp. 244°. Schmp. des Pikrates 178°.

2. 4-Methoxy-β-phenyläthylamin aus 4-Methoxy-ω-amino-acetophenon-chlorhydrat

4 g Chlorhydrat ($^1/_{50}$ Mol) wurden mit 80 ccm Eisessig und 4,7 g 84proz. Schwefelsäure ($^1/_{25}$ Mol) versetzt und die Lösung nach Zugabe von 1 g Palladiummohr bei 3,5 atü zunächst eine Stunde bei Zimmertemperatur und dann 20 Stunden bei 50—60° hydriert. Die Ausbeute an rohem Chlorhydrat betrug 93 %. An freiem Amin wurden 80 % d. Th. erhalten. Sdp. 243—246°. Schmp. des Pikrates 178—179°.

3. 3,4-Dimethoxy-β-phenyläthylamin (Homoveratrylamin) aus 3,4-Dimethoxy-benzoylcyanid

4,75 g Cyanid ($^1/_{40}$ Mol), 5,9 g 84proz. Schwefelsäure, 70 ccm Eisessig und 1 g Palladiummohr wurden zunächst 3 Stunden bei Zimmertemperatur und dann solange bei 50—60° mit Wasserstoff behandelt, bis die Hydrierung beendet war. Es wurden 72 % Homoveratrylamin vom Sdp. 275—277° erhalten.

4. 3,4-Dimethoxy-β-phenyläthylamin aus 3,4-Dimethoxy-ω-amino-acetophenon-sulfat

7,35 g Sulfat ($^1/_{40}$ Mol) wurden in 80 ccm Eisessig suspendiert und die Suspension nach Zusatz von 1,25 g konz. Salzsäure, 2,5 g konz. Schwefelsäure und 1 g Palladium-

[4]) Aus 15 g $ZnCl_2$ + 76 g Eisessig + 4 g HCl.

[5]) Die Hydrierungen bis zu den Zwischenprodukten haben wir früher beschrieben. S. Kindler u. Peschke, Arch. Pharm. **269**, 581 (1931) und A. **519**, 291 (1935).

mohr zuerst in der Kälte und dann in der Wärme hydriert. Aus dem rohen Chlorhydrat des 3,4-Dimethoxy-β-phenyläthylamins wurde in der üblichen Weise die Benzoyl-Verbindung dargestellt. Sie zeigte den von Harwood und Johnson[6]) angegebenen Schmp. 90—91°. Die Ausbeute betrug 80% d. Th.

5. β-Phenylisopropylamin aus Isonitrosopropiophenon

Eine Lösung von 4,1 g Isonitrosopropiophenon ($^1/_{40}$ Mol) in 80 ccm Eisessig wurde nach Zugabe von 5 g 96proz. Schwefelsäure, 1,25 g 37proz. Salzsäure und 1 g Palladiummohr hydriert. Sobald die Hydrierung, die bei 3,5 atü erfolgte, bei Zimmertemperatur nicht mehr weiterging, wurde auf 60° erwärmt. Die Aufnahme setzte wieder ein und kam erst zum Stillstand, nachdem die berechnete Menge Wasserstoff ($^4/_{40}$ Mol) aufgenommen worden war. Die Aufarbeitung erfolgte wie bei der Hydrierung des Nitrostyrols. Es wurden 70% β-Phenyl-isopropylamin vom Sdp. 200—202° erhalten. Die N-Benzoylverbindung des Amins schmolz bei 132—133°. Der Schmp. des Chlorhydrats lag bei 149—150°. Die Schmelzpunkte stimmen überein mit den Angaben der Literatur[7]).

Die gleiche Ausbeute wie bei dem beschriebenen Versuch wurde erzielt bei einer analogen Hydrierung ohne Zusatz von Chlorwasserstoff.

III. Hydrierung von Ephedrin zu (+) N-Methyl-β-phenyl-isopropylamin

4 g Ephedrinhydrochlorid wurden in 90 ccm Eisessig gelöst und die Lösung nach Zusatz von 4,7 g 84proz. Schwefelsäure und 1 g Palladiummohr bei etwa 60° und 3,5 atü hydriert. Nachdem 1 Mol Wasserstoff verbraucht worden war, kam die Hydrierung zum Stillstand. Im Filtrat vom Katalysator wurde die Schwefelsäure mit fester Soda neutralisiert, der Eisessig i. V. abdestilliert und der Rückstand nach Zugabe von konz. Natronlauge solange mit Wasserdampf behandelt, bis kein Amin mehr überdestillierte. Das mit Salzsäure neutralisierte Destillat wurde i. V. eingedunstet, wobei das rohe Chlorhydrat des (+) N-Methyl-β-phenylisopropylamins in einer Ausbeute von 95% d. Th. erhalten wurde. Es schmolz bei 166—168° und ließ sich unter geringen Verlusten durch Umkristallisieren aus einem Gemisch von Chloroform und Essigester reinigen. Danach schmolz es scharf bei 172°. W. Dobke und F. Keil[8]) geben für das genannte Salz den gleichen Schmp. an.

IV. Hydrierung von N-Benzoyl-ω-aminoacetophenon und N-Benzoyl-β-oxy-β-phenyläthylamin zu N-Benzoyl-β-phenyläthylamin

$^1/_{40}$ Mol N-Benzoyl-ω-aminoacetophenon wurde in 50 ccm Eisessig bzw. 50 ccm Methanol soweit möglich gelöst und nach Zugabe von 1 g Palladiummohr bei 3,5 atü hydriert. Nach beendeter Wasserstoffaufnahme, die auch ohne Zufuhr von Wärme rasch erfolgte, wurde das Filtrat vom Katalysator eingedunstet und der Rückstand aus verd. Alkohol umkristallisiert. Dabei wurde in fast quantitativer Ausbeute N-Benzoyl-β-phenyläthylamin vom Schmp. 117—118° erhalten. Mit gleich gutem Erfolg erhielten wir dieses Amid durch Hydrierung des N-Benzoyl-β-oxy-β-phenylamins.

[6]) Am. Soc. **56**, 468 (1934).
[7]) Hald u. Gad, Dansk. Tidsskr. Farmac. **12**, 97 (1938); C. **1938**, II, 1275.
[8]) FP. 844229 v. 2. 8. 1938; C. **1939**, II, 3148.

V. Hydrierungen, bei denen γ-Oxy-γ-phenylpropylamine als Zwischenprodukte auftreten

1. Hydrierung von ω-Dimethylamino-propiophenon zu N-Dimethyl-γ-phenylpropylamin

Wie bereits Mannich[2]) gezeigt hat, wird ω-Dimethylamino-propiophenon beim Hydrieren rasch und mit gutem Ergebnis in den zugehörigen sekundären Aminoalkohol umgewandelt. Seine Weiterhydrierung zum N-Dimethyl-γ-phenylpropylamin gelang mit fast quantitativer Ausbeute unter folgenden Bedingungen: Eine Lösung von $^1/_{40}$ Mol ω-Dimethylamino-propiophenon-hydrochlorid in 50 ccm Eisessig wurde nach Zusatz von 1 g Palladiummohr bei Zimmertemperatur und 3,5 atü hydriert. Bereits nach 40 Minuten war die berechnete Menge Wasserstoff verbraucht. Im Filtrat vom Katalysator wurde der Eisessig i. V. abdestilliert und der Rückstand nach Zusatz von überschüssiger konz. Natronlauge mit Wasserdampf behandelt. Das Destillat wurde nach dem Neutralisieren mit Salzsäure eingedunstet und aus dem dabei verbleibenden Chlorhydrat das freie Amin durch Schütteln mit konz. Natronlauge und Äther gewonnen. Es siedete bei 215—218° (713 mm). Die Ausbeute betrug 94% d. Th. Das Pikrat des Amins schmolz bei 107°. Ebenso schmolz ein Gemisch dieses Salzes mit dem Pikrat eines auf anderem Wege gewonnenen N-Dimethyl-γ-phenylpropylamins. Schmp. des Chlorhydrats 218—219°.

Viel träger als in Eisessig verlief die Hydrierung in Dioxan. Nachdem $^2/_3$ der theoretisch notwendigen Menge Wasserstoff bei Zimmertemperatur aufgenommen worden war, verlief die Hydrierung so langsam, daß man sie durch Erwärmen auf etwa 60° beschleunigen mußte. Es wurden 93% N-Dimethyl-γ-phenylpropylamin erhalten. Mit ähnlich gutem Erfolg verliefen die Hydrierungen in 50 ccm Eisessig bzw. in 50 ccm Methanol, wenn man den Lösungen pro $^1/_{40}$ Mol ω-Dimethylamino-propiophenon-hydrochlorid $^1/_{40}$ Mol 96proz. Schwefelsäure hinzusetzte.

2. Hydrierung von ω-Cyanacetophenon zu γ-Phenylpropylamin

Eine Lösung von $^1/_{40}$ Mol ω-Cyanacetophenon in 25 ccm Eisessig wurde mit dem gekühlten Gemisch von $^1/_{20}$ Mol 96proz. Schwefelsäure und 15 ccm Eisessig versetzt. Nach Zugabe von 1 g Palladiummohr hydrierte man bei Zimmertemperatur und 2,5 atü. Bereits nach 55 Minuten waren 80% der theoretisch notwendigen Menge Wasserstoff aufgenommen. Nach insgesamt 3 Stunden war die Hydrierung beendet. Die Aufarbeitung erfolgte wie beim Versuch V. 1. und ergab 76% γ-Phenylpropylamin vom Sdp. 101—103°/16 mm. Die N-Benzoylverbindung des Amins schmolz bei 60°. Einen um 3° tieferen Schmp. zeigte die Benzoylverbindung, die wir in analoger Weise aus dem Amin bereitet hatten, das sich bei der Hydrierung von $^1/_{40}$ Mol ω-Cyanacetophenon in einem Gemisch von 40 ccm Eisessig und $^1/_{20}$ Mol 70proz. Überchlorsäure gebildet hatte.

Hydrierte man ω-Cyanacetophenon in einem Gemisch von 40 ccm Methanol und $^1/_{40}$ Mol 96proz. Schwefelsäure, so dauerte die Hydrierung etwa dreimal solange als in Eisessig-Schwefelsäure. Die Ausbeute an γ-Phenylpropylamin war bei beiden Versuchen gleich (76%).

VI. Cyclohexylalkylamine durch Hydrierung

1. β-Cyclohexyläthylamin aus ω-Nitrostyrol

Eine Lösung von $^1/_{50}$ Mol ω-Nitrostyrol in 70 ccm Eisessig wurde nach Zugabe von 10,5 g 70proz. Überchlorsäure und 1 g Palladiummohr bei 3,5 atü zunächst bis zur β-Phenyläthylaminstufe hydriert. Anschließend wurde auf etwa 105° erwärmt und die Hydrierung bei dieser Temperatur bis zum Stillstand der Wasserstoffaufnahme fortgesetzt. Die übliche Aufarbeitung ergab 72% β-Cyclohexyläthylamin vom Sdp. 180—183°. Seine Benzoylverbindung schmolz bei 79—81°.

2. β-Cyclohexyläthylamin aus O-Acetyl-Mandelsäurenitril

Eine Lösung von $^1/_{20}$ Mol Nitril in 60 ccm Eisessig wurde mit $^5/_{40}$ Mol 70proz. Überchlorsäure und 1 g Palladiummohr versetzt. Es wurde zuerst bei Zimmertemperatur und nach Aufnahme von $^3/_{20}$ Mol Wasserstoff solange bei 110° hydriert, bis kein Wasserstoff mehr verbraucht wurde. Das erhaltene Cyclohexyläthylamin (84%) erwies sich als identisch mit dem bei Versuch VI, 1 erhaltenen Produkt.

3. β-Cyclohexylisopropylamin aus Isonitrosopropiophenon

Ersetzt man bei der Hydrierung des Isonitrosopropiophenons gemäß Versuch II, 5 die Schwefelsäure durch die äquivalente Menge 70proz. Überchlorsäure und läßt man die Hydrierung unter Erwärmen auf etwa 100° zu Ende gehen, so erhält man bei der üblichen Aufarbeitung 70% β-Cyclohexylisopropylamin, das bei der fraktionierten Destillation den Sdp. 189° zeigte. Das Chlorhydrat schmolz vor dem Umkristallisieren aus Essigester bei 194° und nach dem Umkristallisieren bei 196°. Die aus verd. Methylalkohol umkristallisierte N-Benzoylverbindung zeigte den Schmp. 97°.

4. (+) β-Cyclohexyl-N-methyl-isopropylamin aus Ephedrinhydrochlorid

4 g Hydrochlorid wurden in 90 ccm Eisessig gelöst und die Lösung nach Zusatz von 5,7 g 70proz. Überchlorsäure und 1 g Palladiummohr zuerst bei Zimmertemperatur mit Wasserstoff behandelt. Da hierbei kein Wasserstoff aufgenommen wurde, erwärmte man das Reaktionsgemisch auf etwa 95°. Bei dieser Temperatur wurde innerhalb 13 Stunden die theoretisch notwendige Menge Wasserstoff aufgenommen. Bei der üblichen Aufarbeitung wurden 87% (+) β-Cyclohexyl-N-methyl-isopropylamin vom Sdp. 200—203° erhalten. Zur Bereitung des *Chlorhydrats* wurde das Amin in der berechneten Menge Salzsäure gelöst, die Lösung auf dem Wasserbade eingedunstet und der Rückstand i. V. unter Erwärmen auf 60° getrocknet. Nach dem Umkristallisieren aus wenig Essigester schmolz das Salz bei 137—138°.

5. N-Dimethyl-γ-cyclohexylpropylamin aus ω-Dimethylaminopropiophenon

Eine Lösung von $^1/_{40}$ Mol Chlorhydrat des ω-Dimethylaminopropiophenons in 50 ccm Eisessig wurde nach Zugabe von $^3/_{80}$ Mol 70proz. Überchlorsäure und 1 g Palladiummohr bei 3,5 atü solange hydriert, bis nur noch sehr träge Wasserstoff aufgenommen wurde. Anschließend führte man die Hydrierung durch Erwärmen auf 80° zu Ende, Es wurden 72% N-Dimethyl-γ-cyclohexylpropylamin vom Sdp. 212 bis 214°/708 mm erhalten. Das Pikrat schmolz bei 96—97°.

6. β-Cyclohexyläthylamin aus β-Phenyläthylamin

Eine Lösung von $^1/_{40}$ Mol β-Phenyläthylamin in 60 ccm Eisessig und 7,1 g 70proz. Überchlorsäure wurde in Gegenwart von 1 g Palladiummohr bei 95° und 3,5 atü hydriert. Die theoretisch geforderte Menge Wasserstoff war nach 15 Stunden verbraucht. Die Destillation ergab 87% β-Cyclohexyläthylamin vom Sdp. 180—182°. Die N-Benzoylverbindung schmolz bei 81°.

7. β-Cyclohexylisopropylamin aus β-Phenylisopropylamin

9 g β-Phenylisopropylamin wurden in 120 ccm Eisessig gelöst und die Lösung nach Zusatz von 19 g 70proz. Überchlorsäure und 2 g Palladiummohr bei 80—90° und 3,5 atü hydriert. Nach beendeter Wasserstoffaufnahme wurde bei der üblichen Aufarbeitung das Chlorhydrat des β-Cyclohexylisopropylamins in fast quantitativer Ausbeute erhalten. Sein Schmp. und ebenso der der N-Benzoylverbindung stimmten mit den Daten von Versuch VI, 3 überein.

8. N-Dimethyl-γ-cyclohexylpropylamin aus N-Dimethyl-γ-phenylpropyl-amin

$^1/_{40}$ Mol N-Dimethyl-γ-phenylpropylamin wurde in der gleichen Weise bei etwa 90° hydriert, wie es bei Versuch VI., 5. beschrieben ist. Ausbeute 90% reines N-Dimethyl-γ-cyclohexylpropylamin.

Zur Kenntnis aliphatischer Carbodiimide. IV. Mitteilung.

Von *Erich Schmidt, Willi Striewsky* † und *Fritz Hitzler*

(Mitbearbeitet von *René Gottfried Jennen*)

(Aus dem chemischen Laboratorium der Bayerischen Akademie der Wissenschaften in München)

[Eingelaufen am 3. Mai 1948]

Nach den Ergebnissen der Mitteilung III*) ist für die Dauer der Haltbarkeit von Carbodiimiden bedeutsam, ob an deren .N=C=N.-Gruppe primäre oder sekundäre Kohlenstoffreste haften. Wir berichteten, daß ein sekundäres Kohlenstoff-Radikal die Haltbarkeit von Carbodiimiden vermehrt.

Die folgenden Darlegungen beginnen mit dem Hinweis auf die verschiedene Haltbarkeit der Carbodiimide:

1. $CH_3 \cdot CH_2 \cdot CH_2 \cdot N = C = N \cdot CH(CH_3)_2$ und
2. $CH_3 \cdot CH_2 \cdot CH_2 \cdot N = C = N \cdot C(CH_3)_3$.

Diese Verbindungen besitzen als gemeinsames Merkmal den primären Propyl-Rest und als jeweils verschiedenes Kennzeichen das sekundäre Isopropyl- oder das tertiäre Butyl-Radikal. Die Veränderlichkeit des n-Propyl-isopropyl-carbodiimids (1.)[1]) und die Beständigkeit des n-Propyl-[tert.-butyl]-carbodiimids (2.) lehren, daß die tertiäre Butyl-Gruppe mehr als das sekundäre Isopropyl-Radikal die Haltbarkeit von Carbodiimiden begünstigt. Die Beständigkeit des n-Propyl-[tert.-butyl]-carbodiimids ist auch seinen Homologen eigentümlich. Das erste Glied dieser Reihe, das Methyl-[tert.-butyl]-carbodiimid, ist als beständiges Carbodiimid mit dem kleinsten Molekulargewicht bemerkenswert. Bei dem verschieden großen, aber gleichgerichteten Einfluß des sekundären sowie des tertiären Kohlenstoffrestes auf die Haltbarkeit von Carbodiimiden kann nicht zweifelhaft sein, daß Carbodiimide mit einem sekundären und einem tertiären Rest oder mit zwei tertiären Radikalen beständige Verbindungen sind. Diese Folgerung wird durch das Verhalten des Isopropyl- sowie des Cyclohexyl-[tert.-butyl]-carbodiimids und des Di-[tert.-butyl]-carbodiimids bestätigt.

Die Verallgemeinerung dieser Beobachtungen läßt zwischen Haltbarkeit und Konstitution der aliphatischen sowie der alicyclischen Carbodiimide die folgende Beziehung erkennen, nach welcher:

*) E. Schmidt u. W. Striewsky, B. **74**, 1285 [1941]; I. Mitteil.: E. Schmidt, F. Hitzler u. E. Lahde, B. **71**, 1933 [1938]; II. Mitteil.: E. Schmidt u. W. Striewsky, B. **73**, 286 [1940].

[1]) B. **74**, 1288 [1941].

a) $RCH_2 \cdot N = C = N \cdot CH_2R$, b) $RCH_2 \cdot N = C = N \cdot CHR_2$ unbeständige,
c) $R_2CH \cdot N = C = N \cdot CHR_2$, d) $RCH_2 \cdot N = C = N \cdot CR_3$,
e) $R_2CH \cdot N = C = N \cdot CR_3$, f) $R_3C \cdot N = C = N \cdot CR_3$ beständige Verbindungen sind.

Mit zunehmender Länge der primären Kohlenstoff-Ketten bei den Carbodiimiden a) und b) sind diese zwar weniger veränderlich als ihre niederen Homologen, aber noch unbeständige Verbindungen[2]). Der Einfluß von kohlenstoffreichen Radikalen auf das Verhalten der Carbodiimide c) bis f) ist unwesentlich; denn deren Beständigkeit ist bereits durch die einfachsten verzweigten Kohlenstoffreste, durch zwei Isopropyl-Gruppen[3]) sowie durch das tertiäre Butyl-Radikal, bestimmt.

Diese Befunde sind Beispiele für das bekannt wandelbare Verhalten von gleichartigen Verbindungen, welches bei Verlängerung ihrer Kohlenstoffketten beobachtet wird und um so erkennbarer ist, je mehr Kohlenstoffreste an demjenigen Kohlenstoffatom sich häufen, welches der reaktionsfähigen Gruppe des Moleküls unmittelbar benachbart ist[4]). Daher kennzeichnet das tertiär gebundene Kohlenstoffatom die Mehrzahl der beständigen Carbodiimide d), e), f).

Der Einfluß des tertiären Kohlenstoffrestes wird vermindert, wenn die $N = C = N$-Gruppe einen ungesättigten oder basischen Substituenten trägt; denn Carbodiimide wie

$$CH_2{:}CBr \cdot CH_2 \cdot N = C = N \cdot C(CH_3)_3 \text{ und}$$
$$(CH_3)_2N \cdot CH_2 \cdot CH_2 \cdot CH_2 \cdot N = C = N \cdot C(CH_3)_3$$

sind nicht völlig beständige Verbindungen[4]). Diese Wirkung ungesättigter oder basischer, primärer Reste ist an der bemerkenswerten Unbeständigkeit des Diallyl-carbodiimids[5]) und des [γ-Dimethylamino-propyl]-[β-bromallyl]-carbodiimids besonders erkennbar.

[2]) B. 74, 1285 Anm. 1 [1941]; diese wird durch den Hinweis auf das sehr unbeständige Dimethyl-carbodiimid (H. Lecher u. Mitarb. A. 445, 42, 54 [1925]) sowie durch die folgenden Angaben ergänzt: Die Menge des veränderten n-Propyl-isopropyl-carbodiimids, n-Propyl-cyclohexyl-carbodiimids, n-Dodecyl-isopropyl-carbodiimids beträgt nach 5, 8, 8 Monaten etwa 0,5, etwa 0,2, $< 1\,\%$; B. 74, 1288, 1289, 1291 [1941].

[3]) B. 74, 1285 [1941].

[4]) Diese Angabe wird durch die folgenden Beispiele ergänzt: Die Menge des veränderten [β-Bromallyl]-n-propyl-carbodiimids, [β-Bromallyl]-cyclohexyl-carbodiimids, [β-Bromallyl]-[tert.-butyl]-carbodiimids beträgt nach 4, 8, 8 Wochen etwa 20, 10 %, nur geringe Mengen; vom [γ-Dimethylamino-propyl]-n-propyl-carbodiimid, [γ-Dimethylamino-propyl]-isopropyl-carbodiimid, [γ-Dimethylamino-propyl]-[tert.-butyl]-carbodiimid sind nach 8, 10, 12 Wochen etwa 20, 10, 5 % verändert.

Hingewiesen wird auch auf den Unterschied im Verhalten des n-Propyl-[tert.-butyl]-carbodiimids und des [γ-Dimethylamino-propyl]-[tert.-butyl]-carbodiimids gegen Natrium; vgl. B. 74, 1285 [1941]. Der Vergleich lehrt ebenfalls, daß basische primäre Reste die Haltbarkeit von Carbodiimiden vermindern.

[5]) B 71, 1936 [1938].

Beschreibung der Versuche

Methyl-n-propyl-carbodiimid

20 g (1 Mol.) fein zerriebener, nicht umkristallisierter N-Methyl-N'-n-propyl-thioharnstoff werden in einer Flasche von 350 ccm Inhalt mit 190 ccm über Natriumdraht getrocknetem Äther[6]) übergossen und nach Zugabe von 65,6 g (0,3 Mol.) gefälltem gelben Quecksilberoxyd[7]) etwa 10 Min. geschüttelt[8]). Hierauf wird der Bodenkörper abgesaugt und mit Äther[6]) dreimal gewaschen; die vereinigten äther. Lösungen werden filtriert und mit zerriebenem Calciumchlorid getrocknet. Unter Verwendung einer Widmer-Spirale wird der Äther möglichst vollständig von dem Carbodiimid bei gew. Druck durch Erhitzen in einem Ölbad getrennt, dessen Temperatur nach beendeter Destillation des Äthers etwa 125° beträgt. Hierauf wird das Carbodiimid bis auf sehr wenig Rückstand mittels einer kurzen Widmer-Spirale unter 70-75 mm (Sdp. etwa 62—64°, Ölbad-Temp. etwa 110°) in eisgekühlte Vorlagen destilliert. Ausbeute 12 g (80,9 % d. Th.). Bei nochmaliger Destillation[9]) siedet das Methyl-n-propyl-carbodiimid als neutral reagierende, farblose, analysenreine Verbindung bei 126 bis 127°/712 mm (Bad 155—160°) bis auf geringen basisch reagierenden Rückstand; die Menge dieser festen in Wasser, Alkohol oder Äther nicht löslichen Substanz ist nach längerem Erhitzen des Carbodiimids unter gew. Druck sehr vermehrt[9]).

$C_5H_{10}N_2$ Ber. C 61,18 H 10,27
Gef. „ 61,11 „ 10,02.

Methyl-n-propyl-carbodiimid ist nach etwa 1 Monat trübe, scheidet allmählich einen farblosen Bodenkörper ab und ist nach 12 Monaten noch nicht vollständig erstarrt. Ein frisch destilliertes Präparat erwärmt sich nach dem Einpressen von Natriumdraht und ist nach etwa ½ Stunde eine braun gefärbte feste Masse.

N-Methyl-N'-n-propyl-thioharnstoff. In die Lösung von 81,31 g (1 Mol.) n-Propylsenföl in 450 ccm Petroläther (Sdp. 30—50°), welche in einer gut schließenden weithalsigen Flasche mit Eis-Kochsalz gekühlt ist, werden 31,5 g (1,26 Mol.) getrocknetes, gasförmiges Methylamin langsam eingeleitet. Alsdann wird die Flasche mit dem bereits kristallisierenden Thioharnstoff fest verschlossen und bei Raumtemperatur aufbewahrt. Nach 24 Stunden wird der Inhalt der Flasche durch kurzes Sieden des Petroläthers von nicht verbrauchtem Methylamin befreit und hierauf mit Eis gekühlt. Der abgesaugte Thioharnstoff, mit gekühltem Petroläther gewaschen, ist nach dem Trocknen i. V. über H_2SO_4 und KOH rein. Ausbeute 104,9 g (99,2 % d. Th.), Schmp. 77,5—78,5°. Dieser Schmp. wird auch nach dem Umkristallisieren aus siedendem Wasser oder Benzol beobachtet.

$C_5H_{12}N_2S$ Ber. S 24,25
Gef. „ 24,01.

Methyl-[tert.-butyl]-carbodiimid

20 g (1 Mol.) fein zerriebener, nicht umkristallisierter N-Methyl-N'-[tert.-butyl]-thioharnstoff werden in einer Flasche von 1 l Inhalt mit 200 ccm Äther[6]) übergossen

---

[6]) Bei Verwendung von peroxydhaltigem Äther enthalten auch mehrfach destillierte Carbodiimide geringe Mengen von Substanzen, welche wäßrige Kaliumjodid-Lösung gelblich färben sowie Sdp. und Schmp. von Carbodiimiden beeinflussen.

[7]) D.A.B. 6 (Schering-Kahlbaum AG.).

[8]) Eine Probe der äther. Schicht wird von ammoniakalischer Silberlösung nicht mehr dunkel gefärbt.

[9]) Wir empfehlen eine genügend beschleunigte Destillation des Carbodiimids, nachdem die Kugel des Fraktionierkolbens in das Ölbad von der angegebenen Temperatur gesenkt wurde.

und nach Zugabe der wäßr. Suspension[10]) von 0,2 Mol. frisch gefälltem Quecksilberoxyd etwa 15 Min.[8]) geschüttelt. Alsdann ist das Quecksilbersulfid geflockt und die Schichten können im Scheidetrichter getrennt werden. Die wäßr. Schicht wird noch zweimal ausgeäthert, die vereinigten ätherischen Lösungen werden filtriert und mit $CaCl_2$ getrocknet. Unter Verwendung einer Widmer-Spirale wird der Äther möglichst vollständig durch Erhitzen in einem Ölbad abgetrennt; Endtemperatur 120—130°. Hierauf wird das Carbodiimid bis auf wenig Rückstand mittels einer kurzen Widmer-Spirale unter 90—95 mm (Sdp. etwa 62—64°, Bad 100 bis 115°) in eisgekühlte Vorlagen destilliert. Ausbeute 14,1 g (92% d. Th.). Bei nochmaliger Destillation siedet das Carbodiimid bei 119,5—120,5°/707 mm, bei 121 bis 122°/723 mm als neutral reagierende, farblose, analysenreine Verbindung.

$C_6H_{12}N_2$ Ber. C 64,24 H 10,78
Gef. „ 64,46 „ 10,76.

Carbodiimid bewahrt sein unverändertes Aussehen und destillert nach 3 Jahren ohne Rückstand als analysenreine Verbindung. Frisch destilliert, wird es nach dem Einpressen von Natriumdraht alsbald gelblich, scheidet allmählich zunehmende Mengen von Bodenkörper ab und ist nach 2 Monaten noch nicht vollständig erstarrt.

N-Methyl-N'-[tert.-butyl]-thioharnstoff wird gemäß den Angaben für die Darstellung des N-Methyl-N'-n-propyl-thioharnstoffs aus 80,63 g tert. Butyl-senföl, in 350 ccm Petroläther (Sdp. 30—50°) gelöst, und 29 g Methylamin bereitet. Ausbeute 100,5 g (98% d. Th.), Schmp. 110—111°.

$C_6H_{14}N_2S$ Ber. S 21,92
Gef. „ 21,87.

n-Propyl-[tert.-butyl]-carbodiimid

In einer Flasche von 1 l Inhalt werden 20 g fein zerriebener N-n-Propyl-N'-[tert.-butyl]-thioharnstoff mit 350 ccm Äther übergossen und nach Zugabe der wäßr. Suspension von 0,29 Mol. frisch gefälltem Quecksilberoxyd [10]) 1—2 Stunden[8]) geschüttelt. Nach Trennung der Schichten wird die wäßr. Schicht noch zweimal ausgeäthert, die vereinigten Ätherlösungen werden wie üblich verarbeitet. Man erhält neben wenig festem Rückstand 14,4 g (89,3% d. Th.) farbloses Carbodiimid. Dieses siedet, nochmals destilliert, bei 49—50°/10 mm.

$C_8H_{16}N_2$ Ber. C 68,52 H 11,50
Gef. „ 68,43 „ 11,36.

Die Substanz bewahrt ihr unverändertes Aussehen und destilliert nach 3 Jahren ohne Rückstand als analysenreine Verbindung. Frisch destilliertes Carbodiimid wird nach dem Einpressen von Natriumdraht alsbald gelb, bleibt indes klar. Die Verbindung, 2½ Monate über Natriumdraht aufbewahrt, ist in Äther nicht mehr völlig löslich und gibt nach der Destillation neben viel Rückstand etwa 56% basisch re-

[10]) Die verwendete Suspension von Quecksilberoxyd wird folgendermaßen bereitet: In einem Mischzylinder läßt man zu der Lösung von 26,6 g Natriumhydroxyd in 420 ccm Wasser von + 10° die Lösung von 55,6 g Quecksilberchlorid in 1100 ccm Wasser von + 1° langsam unter häufigem Schütteln fließen. Nach dem Absetzen des Quecksilberoxyds wird die überstehende Flüssigkeit abgehebert und das Quecksilberoxyd im Mischzylinder durch Schütteln mit je 2,5 l Wasser von Raumtemperatur 6mal gewaschen. Sobald nach der letzten Aufschlämmung das Volumen des suspendierten Quecksilberoxyds weniger als 300 ccm einnimmt, wird dieses, nach dem Abhebern der überstehenden Flüssigkeit, in eine Flasche von 1 l Inhalt mit soviel Wasser gespült, daß die Suspension etwa 400 ccm beträgt. Derart bereitetes Quecksilberoxyd ist noch wirksamer als dasjenige, welches nach den Angaben B. 74, 1288 Anm. 8; 1290 Anm. 12; 1295 Anm. 16 [1941] erhalten wird.

agierendes Carbodiimid; dieses nochmals destilliert, besitzt den zuvor angegebenen Sdp. und reagiert neutral.

N-n-Propyl-N'-[tert.-butyl]-thioharnstoff. Die Lösung von 18,6 g über Kalium destilliertem n-Propylamin in 30 ccm Petroläther (Sdp. 30—50°) wird in die mit Eis gekühlte Lösung von 34,6 g tert. Butyl-senföl in 40 ccm Petroläther getropft. Das Gemisch, aus dem nach etwa 1 Stunde der Thioharnstoff kristallisiert, wird noch 24 Stunden in Eis gekühlt. Ausbeute 52 g (99,4% d. Th.), Schmp. 56,5—57,5°.

$C_8H_{18}N_2S$ Ber. S 18,39
Gef. ,, 18,52.

Isopropyl-[tert.-butyl]-carbodiimid

Unter Verwendung von 350 ccm Äther erhält man aus 20 g fein zerriebenem N-Isopropyl-N'-[tert.-butyl]-thioharnstoff nach dreistündigem Schütteln mit der Suspension von 0,29 Mol. Quecksilberoxyd[10]) 14,8 g (92% d. Th.) farbloses Carbodiimid. Dieses siedet, nochmals destilliert, bei 42—43°/10 mm.

$C_8H_{16}N_2$ Ber. C 68,52 H 11,50
Gef. ,, 68,57 ,, 11,41.

Das Carbodiimid bewahrt sein unverändertes Aussehen und destilliert nach 3 Jahren ohne Rückstand als reine Verbindung.

N-Isopropyl-N'-[tert.-butyl]-thioharnstoff. Die Lösung von 24,8 g Isopropylamin in 50 ccm Petroläther wird in die mit Kältemischung gekühlte Lösung von 46,1 g tert. Butyl-senföl in 90 ccm Petroläther getropft. Ausbeute 67,5 g (97% d. Th.), Schmp. 148,5—149,5°.

$C_8H_{18}N_2S$ Ber. S 18,39
Gef. ,, 18,43.

[tert.-Butyl]-cyclohexyl-carbodiimid

Unter Verwendung von 350 ccm Äther erhält man aus 20 g N-[tert.-Butyl]-N'-cyclohexyl-thioharnstoff nach 6stündigem Schütteln mit 0,23 Mol. Quecksilberoxyd[10]) 16,2 g (96,5% d. Th.) farbloses Carbodiimid. Dieses siedet, nochmals destilliert, bei 101—102°/10 mm und schmilzt bei 6—7°.

$C_{11}H_{20}N_2$ Ber. C 73,28 H 11,18
Gef. ,, 73,08 ,, 11,07.

Dieses Carbodiimid bewahrt sein unverändertes Aussehen, besitzt nach 3 Jahren noch den zuvor angegebenen Schmp. und destilliert ohne Rückstand als reine Verbindung.

N-[tert.-Butyl]-N'-cyclohexyl-thioharnstoff. Die Lösung von 31,2 g über Kalium dest. Cyclohexylamin in 60 ccm Petroläther wird in die mit Kältemischung gekühlte Lösung von 34,6 g tert. Butyl-senföl in 70 ccm Petroläther getropft. Die Reaktion verläuft wie schon mehrfach beschrieben. Ausbeute 64,2 g (99,9% d. Th.). Die Verbindung ist nach dem Umkristallisieren aus 225 ccm siedendem Benzol und Trocknen analysenrein; die heiße Lösung sowie deren Dampf bläuen angefeuchtetes Lackmuspapier. Schmp. bei langsamem Erhitzen bei etwa 150°, bei schnellem Erhitzen bei 156—157° u. Zers.

$C_{11}H_{22}N_2S$ Ber. S 14,96
Gef. ,, 15,16.

Di-[tert.-butyl]-carbodiimid

Unter Verwendung von 250 ccm Äther erhält man aus 20 g N.N'-Di-[tert.-butyl]-thioharnstoff nach etwa 30stündigem Schütteln mit der Suspension von 0,27 Mol. Quecksilberoxyd [10]) 15,3 g (93,5% d. Th.) farbloses Carbodiimid. Dieses siedet, nochmals destilliert, bei 47,5—48,5°/10 mm.

$C_9H_{18}N_2$ Ber. C 70,08 H 11,76
Gef. ,, 69,97 ,, 11,47.

Auch dieses Carbodiimid bewahrt sein unverändertes Aussehen und destilliert nach 3 Jahren ohne Rückstand als reine Verbindung.

N.N'-Di-[tert.-butyl]-thioharnstoff. Die Lösung von 15,4 g tert. Butylamin in 40 ccm Petroläther wird in die mit Kältemischung gekühlte Lösung von 23 g tert. Butyl-senföl in 60 ccm Petroläther getropft. Ausbeute 35,8 g (95% d. Th.). Der Thioharnstoff sublimiert beim Erhitzen im offenen Capillarrohr und schmilzt im zugeschmolzenen Röhrchen bei 145—150° u. Zers.[11]) Das gleiche Verhalten wird auch nach dem Umlösen aus siedendem Alkohol oder Benzol beobachtet. Die heißen Lösungen, sowie deren Dämpfe bläuen angefeuchtetes Lackmuspapier; ein offenbar beträchtlicher Zerfall des gelösten Thioharnstoffs bedingt beim Umkristallisieren Verluste.

$C_9H_{20}N_2S$ Ber. S 17,02
Gef. ,, 17,03.

[γ-Dimethylamino-propyl]-[tert.-butyl]-carbodiimid

Nach einstündigem Schütteln von 50,1 g Quecksilberoxyd [7]) mit der Lösung von 33,4 g des unten beschriebenen Thioharnstoffs in 385 ccm getr. Benzol wiederholt man dies mit 16,7 g Quecksilberoxyd und schüttelt dann noch 1½ Stunden nach Zugabe der gleichen Menge[8]). Nach der üblichen Aufarbeitung der mit K_2CO_3 getrockneten Lösung destilliert das Carbodiimid fast restlos: 25,7 g (91% d. Th.). Bei nochmaliger Destillation liegt der Sdp. bei 94—96°/10 mm. Die Verbindung ist in Wasser löslich, reagiert basisch, wird allmählich gelblich und liefert, nach zwölfwöchentlichem Lagern destilliert, neben wenig braunem Rückstand etwa 95% unverändertes Carbodiimid. Frisch destilliertes Carbodiimid erstarrt nach dem Einpressen von Natriumdraht in 3 Monaten.

$C_{10}H_{21}N_3$ Ber. C 65,52 H 11,55
Gef. ,, 65,28 ,, 11,31.

Jodmethylat. Die Lösung von 3,9 g Methyljodid in 65 ccm getrocknetem Essigester wird in die Lösung von 5 g frisch destilliertem Carbodiimid in 35 ccm Essigester getropft. Alsbald beginnt das Jodmethylat in silberglänzenden Kristallen sich abzuscheiden; das Reaktionsgemisch ist nach etwa 20 Stunden neutral und wird hierauf mit Eis gekühlt. Ausbeute 8,7 g (98% d. Th.). Die Lösung der Verbindung in 25 ccm Chloroform wird nach dem Verdünnen mit 20 ccm Essigester filtriert. Aus dem Filtrat kristallisiert beim Eintropfen von 80 ccm Essigester das Jodmethylat; es schmilzt bei 145,5—146,5° und ist in Wasser, Alkohol, Aceton, Chloroform leicht, in Essigester, Äther, Benzol schwer löslich.

$C_{11}H_{24}N_3J$ Ber. C 40,62 H 7,44
Gef. ,, 40,87 ,, 7,34.

N-[γ-Dimethylamino-propyl]-N'-[tert.-butyl]-thioharnstoff. Die Lösung von 35,3 g über Kalium destilliertem α-Amino-γ-dimethylamino-propan in 30 ccm Petroläther

[11]) Nach der Angabe von W. Rudneff, B. 12, 1023 [1879], schmilzt N.N'-Di-[tert.-butyl]-thioharnstoff, aus siedendem Äther oder Alkohol umkristallisiert, bei 163°. Diese Verbindung wurde indes nach einem anderen Verfahren als dem unsrigen erhalten.

wird in die mit Eis gekühlte Lösung von 37,9 g tert. Butyl-senföl in 30 ccm Petroläther getropft. Ausbeute 65,2 g (91% d. Th.). Der Thioharnstoff wird zur Reinigung im Extraktor mit Petroläther behandelt; hierauf wird die Lösung auf 50 ccm eingeengt, und die Kristallisation in einer Kältemischung beendet. Der abgesaugte Thioharnstoff ist rein; seine wäßr. Lösung reagiert basisch. Schmp. 47,5—49,5°.

Pikrat. Die Lösung von 2,2 g Pikrinsäure in 20 ccm warmem Alkohol wird zu der Lösung von 2,0 g des Thioharnstoffs in 10 ccm Alkohol gegeben. Das Pikrat wird nach einigen Stunden abgesaugt. Ausbeute 4,07 g (99% d. Th.). Die Verbindung kristallisiert aus 220 ccm siedendem Wasser in langen, gelben Nadeln und schmilzt nach nochmaligem Umlösen bei 148,5—149,5°.

$C_{16}H_{22}O_7N_6S$ Ber. C 43,04 H 5,87
Gef. „ 43,02 „ 5,79.

[β-Brom-allyl]-senföl

In einer gut schließenden Flasche von 500 ccm Inhalt wird die Lösung von 60 g frisch bereitetem 2.3-Dibrom-propen-(1)[12]) in 90 ccm Äther mit der Lösung von 60 g Kaliumrhodanid in 50 ccm Wasser geschüttelt; alsbald beginnt Kaliumbromid sich abzuscheiden. Nach 120-stündigem Schütteln werden die Schichten getrennt.

Die ätherische Lösung wird mit Wasser mehrmals gewaschen, bis dieses durch Ferrichlorid nicht mehr rot gefärbt wird, alsdann filtriert und mit Calciumchlorid getrocknet. Nach dem Abdestillieren des Äthers i. V. siedet das verbliebene ölige Gemisch[13]) von [β-Brom-allyl]-rhodanid mit [β-Brom-allyl]-senföl bis 100°/10 mm; im Kolben verbleibt ein dunkler Rückstand.

Das klare, oft gelbliche Destillat, 50,8 g (95% d. Th.), wird nach Zugabe von 100 ccm techn. Isooctan[14]) (Sdp. 96—99°) unter Rückfluß 40 Stunden zum Sieden erhitzt[15]). Hierauf wird aus der Lösung, die von dunkel gefärbten Flocken abfiltriert wird, das Isooctan i. V. abdestilliert. Die Destillation des verbliebenen Öles wird unter 10 mm an einer Widmer-Spirale vorgenommen. Man erhält so neben etwas dunklem Rückstand farbloses *[β-Brom-allyl]-senföl.* Ausbeute 44,6 g (83,2%

[12]) Dargestellt nach C. S. Marvel, John R. Johnson und W. L. McEven, Org. Synth. Collective Vol. I, 203 [1932]. Alsdann destillieren wir die Verbindung nach dem Trocknen mit $CaCl_2$ unter Verwendung einer Widmer-Spirale bei 10 mm in eisgekühlte Vorlagen, nachdem ein wenig Vorlauf abgetrennt war; im Kolben verbleiben wechselnde Mengen eines dunkelgefärbten Rückstandes. Das so gereinigte farblose Dibrom-propen siedet bei sofortiger Destillation aus einem Claisen-Kolben fast restlos bei 31—33°/9 mm. Wenn das frisch destillierte, allmählich sich gelb färbende Dibrom-propen nach 24 Stdn. (1½ Monaten) bei 10 mm erneut destilliert wird, beträgt die Menge des dunkelgefärbten Rückstandes 3% (25%).

[13]) Derartige Gemische sind auch das bisher beschriebene [β-Brom-allyl]-senföl; vgl. L. Henry, B. 5, 188 [1872]; I. v. Braun, M. Kühn u. I. Weismantel, A. 449, 264 [1926].

[14]) Das verwendete Isooctan wurde zuvor an der Widmer-Spirale destilliert. Bei Raumtemperatur wird das Gemisch aus Rhodanid und Senföl von Isooctan oder von Petroläther um so weniger gelöst, je größer die Menge des Rhodanids ist. Die Löslichkeit derartiger Gemische in den erwähnten Kohlenwasserstoffen wird mit zunehmender Umlagerung des Rhodanids in das Senföl vermehrt. [β-Brom-allyl]-senföl wie auch andere Senföle sind zum Unterschied von vielen Rhodaniden in Petroläther oder Isooctan bei Raumtemperatur löslich.

[15]) [β-Brom-allyl]-rhodanid wird zum Unterschied von Allylrhodanid (O. Billeter, B. 8, 464 [1875]) langsamer in das zugehörige Senföl umgelagert; dieser Vergleich ist bemerkenswert, weil auch [β-Brom-allyl]-phenyl-äther in [β-Brom-allyl]-phenol schwieriger als Allyl-phenyl-äther in Allyl-phenol umgewandelt wird. (I. v. Braun, M. Kühn u. I. Weismantel, A. 449, 265 [1926].)

d. Th. bezogen auf 60 g Dibrom-propen). Das Senföl, aus einem Claisen-Kolben erneut destilliert, siedet bei 77,5—79,5°/10 mm bis auf sehr wenig Rückstand. Dieser entsteht bei jeder Destillation erneut und kann nach der Destillation größerer Mengen von Senföl bisweilen erheblich sein.

Das Senföl ist nach einem Monat etwas gelb, destilliert aber klar und farblos bis auf wenig Rückstand.

C_4H_4NBrS Ber. C 26,97 H 2,25
Gef. ,, 27,19 ,, 2,21.

n-Propyl-[β-brom-allyl]-carbodiimid

Nach 5 Minuten langem Schütteln von 25 g Quecksilberoxyd [7]) mit der Lösung von 20 g N-n-Propyl-N'-[β-brom-allyl]-thioharnstoff in 210 ccm getr. Benzol[16]) gibt man weitere 3 g Quecksilberoxyd zu und schüttelt noch 5 Minuten[8]). Nach der ersten Destillation i. V. erhält man 15,9 g (92,6% d. Th.) farbloses Carbodiimid. Dieses siedet bei sofortiger nochmaliger Destillation[9]) bei 96—97°/10 mm.

$C_7H_{11}N_2Br$ Ber. C 41,40 H 5,46
Gef. ,, 41,52 ,, 5,34.

Die Verbindung wird nach wenigen Stunden gelb, bleibt fast klar, ist nach vier Wochen in Äther nicht mehr vollständig löslich und gab nach der Destillation neben dunkelgefärbtem Rückstand etwa 80% unverändertes Carbodiimid.

N-n-Propyl-N'-[β-brom-allyl]-thioharnstoff. Die Lösung von 9,05 g (1,05 Mol.) über Kalium destilliertem n-Propylamin in 10 ccm getr. Benzol wird in die mit Eis gekühlte Lösung von 26 g (1 Mol.) frisch destilliertem [β-Brom-allyl]-senföl in 25 ccm Benzol getropft. Ausbeute 30,8 g (89% d. Th.). Der Thioharnstoff kristallisiert nach dem Umlösen aus 45 ccm heißem Benzol in feinen, langen Nadeln. Schmp. 68,5—69,5°.

$C_7H_{13}N_2BrS$ Ber. C 35,45 H 5,52
Gef. ,, 35,46 ,, 5,35.

Isopropyl-[β-brom-allyl]-carbodiimid

Nach 10 Minuten langem Schütteln von 25 g Quecksilberoxyd [7]) mit 20 g fein zerriebenem N-Isopropyl-N'-[β-brom-allyl]-thioharnstoff in 210 ccm Äther gibt man 11,5 g Quecksilberoxyd zum Reaktionsgemisch, welches erneut 10 Minuten geschüttelt wird[8]). Bis auf wenig Rückstand destillieren 15,5 g (90% d. Th.) farbloses Carbodiimid. Sdp. der nochmals dest. Verbindung 87—88°/10 mm.

$C_7H_{11}N_2Br$ Ber. C 41,40 H 5,46
Gef. ,, 41,39 ,, 5,55.

Die Verbindung verhält sich beim Aufbewahren wie das isomere Carbodiimid.

N-Isopropyl-N'-[β-brom-allyl]-thioharnstoff. Die Lösung von 10,8 g Isopropylamin in 10 ccm Äther wird in die mit Eis gekühlte Lösung von 31,1 g frisch destilliertem [β-Brom-allyl]-senföl in 30 ccm Äther getropft. Ausbeute 38,4 g (92,7% d. Th.). Der Thioharnstoff kristallisiert nach dem Umlösen aus 60 ccm heißem Benzol analysenrein. Schmp. 80,5—81,5°. Der aus der Schmelze erstarrte Thioharnstoff sintert bei 87,5—88° und schmilzt bei 92°.

$C_{17}H_{13}N_2BrS$ Ber. C 35,45 H 5,53 Br 33,70
Gef. ,, 35,83 ,, 5,47 ,, 34,09.

[16]) Das Gemisch erwärmt sich und wird alsdann durch kaltes Wasser gekühlt.

Cyclohexyl-[β-brom-allyl]-carbodiimid

Nach 15 Minuten langem Schütteln von 18 g Quecksilberoxyd[7]) mit 20 g fein zerriebenem N-Cyclohexyl-N'-[β-brom-allyl]-thioharnstoff in 180 ccm Benzol gibt man 18 g Quecksilberoxyd zum Reaktionsgemisch, welches noch 10 Minuten geschüttelt wird[8]). Bis auf einen geringen Rückstand destillieren 15,8 g (89,8% d. Th.) farbloses Carbodiimid. Dieses siedet bei nochmaliger Destillation[9]) bis auf wenig Rückstand bei 141—142°/10 mm.

$C_{10}H_{15}N_2Br$ Ber. C 49,42 H 6,21
Gef. „ 49,58 „ 6,03.

Die Verbindung wird allmählich gelb, färbt sich hierauf dunkel, ist nach 8 Wochen in Äther nicht mehr vollständig löslich und gab nach der Destillation neben dunkelgefärbtem Rückstand etwa 90% unverändertes Carbodiimid.

N-Cyclohexyl-N'-[β-brom-allyl]-thioharnstoff. Die Lösung von 21,3 g über Kalium dest. Cyclohexylamin in 25 ccm Äther wird in die mit Eis gekühlte Lösung von 36,5 g [β-Brom-allyl]-senföl in 35 ccm Äther getropft. Ausbeute 50,7 g (89,5% d. Th.). Der Thioharnstoff ist nach dem Umlösen aus 50 ccm heißem Benzol analysenrein. Schmp. 91,5—92,5°.

$C_{10}H_{17}N_2BrS$ Ber. C 43,32 H 6,18
Gef. „ 43,47 „ 6,15.

[tert.-Butyl]-[β-brom-allyl]-carbodiimid

Die Lösung von 20 g N-[tert.-Butyl]-N'-[β-brom-allyl]-thioharnstoff in 200 ccm getrocknetem Benzol wird mit 26 g Quecksilberoxyd[7]) 3 Minuten geschüttelt[8]). Man erhält neben wenig festem Rückstand 15,7 g (91% d. Th.) destilliertes farbloses Carbodiimid. Dieses siedet bei nochmaliger Destillation bei 89—90°/10 mm.

$C_8H_{13}N_2Br$ Ber. C 44,24 H 6.03
Gef. „ 44,39 „ 5,96.

Die Verbindung wird nach einigen Tagen etwas gelb, bewahrt alsdann ihr Aussehen und destilliert nach 8 Wochen bis auf einen sehr geringen Rückstand klar und farblos bei der angegebenen Temperatur.

N-[tert.-Butyl]-N'-[β-brom-allyl]-thioharnstoff. Die Lösung von 8,6 g über Kalium dest. tert. Butylamin in 15 ccm Äther wird in die mit Eis gekühlte Lösung von 20 g [β-Brom-allyl]-senföl in 20 ccm Äther getropft. Ausbeute 26,6 g (94,3% d. Th.). Der Thioharnstoff wird im Extraktor mit Äther behandelt; hierauf wird die Lösung auf 20 ccm eingeengt und die Kristallisation in einer Kältemischung beendet. Wenn die Verbindung etwas gefärbt ist, wird sie nochmals umgelöst. Schmp. 80—81°.

$C_8H_{15}N_2BrS$ Ber. C 38,25 H 6,02
Gef. „ 38,31 „ 5,88.

[γ-Dimethylamino-propyl]-[β-brom-allyl]-carbodiimid

Nach 5 Minuten langem Schütteln der Lösung von 20 g des zugehörigen Thioharnstoffs in 200 ccm Benzol mit 20 g Quecksilberoxyd[7]) fügt man 10 g Quecksilberoxyd zu und schüttelt erneut 5 Minuten[8]). Nach dem Trocknen und Abdestillieren des Lösungsmittels i. V. destillieren bei 0,05 mm[9]) (Bad ~ 120°) bis auf einen geringen Rückstand 15,1 g (86% d. Th.) klares, fast farbloses Carbodiimid. Das Analysenmaterial wurde nochmals destilliert. Bei 138,5—140°/11 mm destilliert das Carbodiimid nicht ohne Zersetzung.

$C_9H_{16}N_3Br$ Ber. C 43,91 H 6,55
Gef. „ 43,89 „ 6,40.

Die wäßr. Lösung des Carbodiimids reagiert basisch. Das frisch bereitete Carbodiimid wird alsbald trübe, gelb, hierauf dunkel, zähflüssig, und ist nach 4—6 Wochen

eine feste, rotbraune Masse. Die Verbindung erstarrt nach dem Einpressen von Natriumdraht in 2—3 Tagen.

Jodmethylat. Die Lösung von 5,1 g Methyljodid in 100 ccm getr. Essigester wird in die Lösung von 8 g des frisch destillierten Carbodiimids in 60 ccm Essigester getropft. Alsbald beginnt das Jodmethylat zu kristallisieren; das Reaktionsgemisch ist nach etwa 12 Stunden neutral und wird hierauf mit Eis gekühlt. Ausbeute 12,3 g (97,5% d. Th.). Aus 35 ccm siedenden Chloroforms umkristallisiert, Schmp. 122,5—123,5°.

$C_{10}H_{19}N_3BrJ$ Ber. C 30,94 H 4,94 Br + J 53,29
Gef. ,, 30,98 ,, 4,65 ,, + ,, 53,33.

Das Jodmethylat ist in Alkohol sowie in Aceton leicht löslich; es kristallisiert beim raschen Umkristallisieren aus Wasser unverändert, bei längerem Erhitzen der wässerigen Lösung erhält man das *N-[γ-Dimethylamino-propyl]-N'-[β-brom-allyl]-harnstoff-jodmethylat.* Die Lösung von 3,2 g Carbodiimid-jodmethylat in 35 ccm Wasser wird 3½ Stunden unter Rückfluß zum Sieden erhitzt. Hierauf wird die klare Lösung auf dem Wasserbade eingedampft; der Rückstand kristallisiert alsbald. Ausbeute quantitativ, 3,35 g. Die Verbindung, aus 12 ccm siedendem Alkohol umkristallisiert, bildet schöne Kristalle vom Schmp. 139—140°.

$C_{10}H_{21}ON_3BrJ$ Ber. C 29,57 H 5,21 Br + J 50,93
Gef. ,, 29,87 ,, 5,10 ,, + ,, 50,95.

N-[γ-Dimethylamino-propyl]-N'-[β-brom-allyl]-thioharnstoff. Die Lösung von 10,7 g α-Amino-γ-dimethylamino-propan in 15 ccm Äther wird in die mit Eis gekühlte Lösung von 17,8 g [β-Brom-allyl]-senföl in 15 ccm Äther getropft. Ausbeute 25 g (89% d. Th.), Schmp. 68,5—69,5°.

$C_9H_{18}N_3BrS$ Ber. C 38,57 H 6,47
Gef. ,, 38,51 ,, 6,23.

Pikrat. Darstellung analog der auf S. 228 gegebenen Beschreibung. Schmp. 158,5—159,5°.

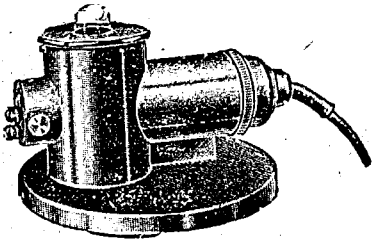
$C_{15}H_{21}O_7N_6BrS$ Ber. C 35,37 H 4,16
Gef. ,, 35,64 ,, 3,92.

— —

(Abgeschlossen am 12. August 1948)

Verantwortlich für die Redaktion: Prof. Dr. H. Wieland, Starnberg, Obb.; für den Anzeigenteil: Anton Burger, Berlin-Tempelhof, Attilastraße 16. — Verlag Chemie, GmbH., (Lizenz US. W. 1113 Eduard Kreuzhage) Weinheim/Bergstr. und Berlin. Printed in Germany. — Druck: Druckerei G. Braun GmbH., Karlsruhe. Auflage 3500.

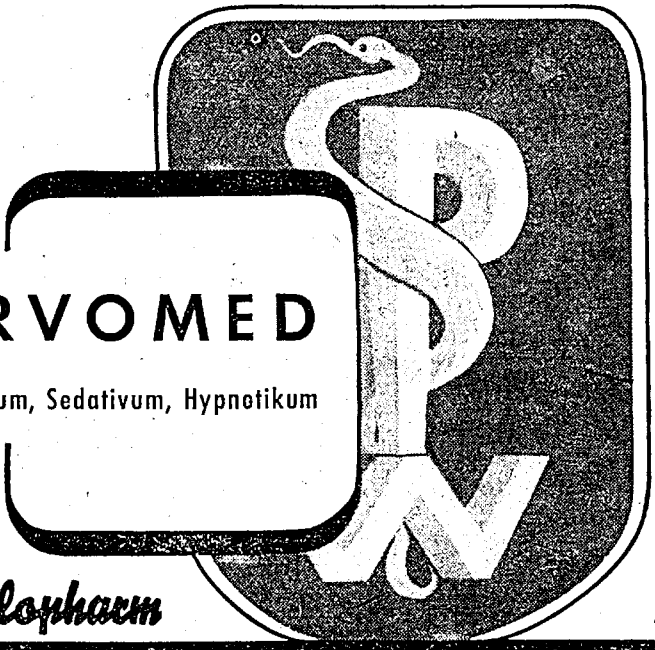
Lichtelektrisches Becherglas-Kolorimeter



mit Reagenzglas-Einsatz
kurzfristig lieferbar
ebenso Photoelemente, Luxmeter und Ultra-Relais

DR. B. LANGE

Spezialfabrik lichtelektrischer Zellen und Apparate · Berlin-Zehlendorf, Hermannstr. 14-18 · Tel. 848122



NERVOMED

Nerventonicum, Sedativum, Hypnotikum

Philopharm

CHEM.-PHARM. FABRIK QUEDLINBURG

Bekanntgabe

Dank der Bemühungen des British-Research-Branch können radioaktive Isotope für wissenschaftliche Arbeiten über die JEIA bezogen werden. Anfragen und Bestellungen sind an die

Biochemische Abteilung der medizinischen Forschungsanstalt

der **Max Planck-Gesellschaft (20b) Göttingen, Bunsenstr. 10**

zu richten.

Lieferbar sind vorerst nur in beschränkten Mengen:

P^{32}, S^{35}, I^{131}, K^{42}, Cu^{64}, Na^{24}.

Säureschutzbau

seit 35 Jahren!

Wir bauen

Behälterauskleidungen jeder Art

Spezialität:

Säurefeste Fußböden, Wandbeläge in bewährter Qualität und Ausführung

Liefern

Normalsteine, Normalplatten, Formplatten, Spezial-Säurekitte, Sekurit-Säurelack, Sekuritkitte

Kostenlose Beratung

Auf Wunsch Ingenieurbesuch

Friedrich Rößler

Fabrik säurefester Produkte

Bensheim/Bergstraße

Neuer pH-Tüpfelapparat

nach Prof. Dr. Tödt / Dr. Gollnow

Meßbereich 1—14 pH
Universalindikator 2—10 pH
mit 3 neuen Farbtafeln

Dr. G. Gollnow • Bln. Charlottenburg

Neue pH-Farbtafel

zur Prüfung der Bodenreaktion und des Kalkbedarfs

Dr. G. Gollnow, Bln.-Charlottenburg 5, Hebbelstr. 20, sowie Bad Segeberg/Holst. (24b), Kirchstr. 22

Soeben ist erschienen:

JACOB BERZELIUS

(1779—1848)

REISEERINNERUNGEN AUS DEUTSCHLAND

88 Seiten Kl. 8°, mit einem Bild, 1948, Kart. DM 2.—

Der schwedische Chemiker Johann Jacob Freiherr von Berzelius, 1779—1848, wurde von den Fachgenossen seiner Zeit als Begründer der modernen europäischen Chemie gefeiert. Seine Reiseerinnerungen, ursprünglich nicht zur Veröffentlichung bestimmt, zeigen uns den großen Forscher als behaglichen Plauderer, bringen uns also den Menschen Berzelius nahe. Gleichzeitig werden zahlreiche kulturhistorisch höchst interessante Schlaglichter auf die deutschen Verhältnisse in der ersten Hälfte des 19. Jahrhunderts geworfen, so daß dieses hübsch ausgestattete Büchlein auch für jeden Nichtchemiker eine ebenso unterhaltsame wie anregende Lektüre bildet.

VERLAG CHEMIE, G. m. b. H.

(17a) Weinheim/Bergstr., Hauptstr. 127 — (1) Berlin-Friedenau, Kaiserallee 89

CHEMIKALIEN

für Pharmazie und Technik

REAGENZIEN

in höchster Reinheit

FIXANAL-SUBSTANZEN

für die Maßanalyse

RIEDEL-DE HAËN A.-G. · SEELZE bei HANNOVER

Gebrüder Klees

Fabrik für Laboratoriums-Einrichtungen

Düsseldorf

Sondergebiete:

1. elektrische Öfen, Trockenschränke, Potentiometer
2. glastechnische Apparate
3. Laboratoriums-Möbel in Holz- u. Eisenkonstruktion

Emulgiermaschine

„ZENITH"

D. R. P. u. Auslandspat.

3 Typen von ca. 30 bis 600 Lit. Stundenleistung zur Herstellung von Seifen, Salben, Linimenten, Aromen und Weichkrem sowie Lebertran- u. Lack-Emulsionen usw.

Einfache Handhabung
Hohe Qualität

Wilhelm Steinhorst

Leipzig N 22

Ehrensteinstr. 49

Chemische Fabrik gegr. 1896 **Dr. Reininghaus**

Chemikalien und Präparate für
Untersuchungslaboratorien und
wissenschaftliche Zwecke

A p o l d a, Postfach 46. — Telefon 11 47.

REAGENZIEN

FEINCHEMIKALIEN

für Industrie und Forschung
Wissenschaftliche Präparate

in anerkannter Reinheit liefert, wenn auch
zur Zeit noch in beschränktem Umfang

Dr. Theodor Schuchardt G.m.b.H.

Chemische Fabrik
Zweigniederlassung Eisenach

Telefon: 1515
Telegramm-Adresse:
Schuchardt Eisenach

(15) EISENACH (THÜRINGEN)
(RUSSISCHE ZONE) Gaswerkstraße 30

Säureschutzbau

HOTTELET & CO. K.G.

BERLIN-ZEHLENDORF · MÖLLERPFAD 5 · FERNRUF 760429